

Medicina de Emergência

Abordagem Prática

Nova edição de

Emergências Clínicas

DISCIPLINA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP

www.medicinadeemergencia.com.br

Herlon Saraiva Martins

Rodrigo Antonio Brandão Neto

Irineu Tadeu Velasco



11^a

EDIÇÃO
revisada,
atualizada
e ampliada

MEDICINA DE EMERGÊNCIA

Abordagem prática

11^a EDIÇÃO

**REVISADA, ATUALIZADA
E AMPLIADA**

MEDICINA DE EMERGÊNCIA

2016

Abordagem prática



DISCIPLINA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP

www.medicinadeemergencia.com.br

Herlon Saraiva Martins
Rodrigo Antonio Brandão Neto
Irineu Tadeu Velasco



11^a

EDIÇÃO
revisada,
atualizada e
ampliada

Copyright © 2016 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com os autores.

"A edição desta obra foi financiada com recursos da Editora Manole Ltda., um projeto de iniciativa da Fundação Faculdade de Medicina em conjunto e com a anuência da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP"

Editor gestor: Walter Luiz Coutinho
Editoras: Eliane Usui e Juliana Waku
Produção editorial: Eliane Usui
Projeto gráfico: Departamento Editorial da Editora Manole
Editoração eletrônica: Luargraf Serviços Gráficos
Ilustrações: Sírio José Braz Cançado e Ricardo Corrêa
Capa: Hélio de Almeida

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Martins, Herlon Saraiva
Medicina de emergências : abordagem prática / Herlon Saraiva
Martins, Rodrigo Antonio Brandão Neto, Irineu Tadeu Velasco. --
11. ed. rev. e atual. -- Barueri, SP : Manole, 2016.

Vários colaboradores.
Inclui material inédito.
Bibliografia.
ISBN 978-85-204-4709-3

1. Emergências médicas 2. Medicina de urgência 3. Primeiros socorros 4. Pronto-socorro I. Brandão Neto, Rodrigo Antonio.
II. Velasco, Irineu Tadeu. III. Título

16-00160

CDD-616.0252
NLM-WB-100

Índices para catálogo sistemático:
1. Emergências clínicas : Pronto-socorro :
Medicina 616.0252

Todos os direitos reservados.
Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por qualquer processo,
sem a permissão expressa dos editores.
É proibida a reprodução por xerox.

1ª edição – 2006
2ª edição – 2006. Reimpressão da 2ª edição – 2007
3ª edição – 2007. 1ª e 2ª reimpressões da 3ª edição – 2008; 3ª reimpressão da 3ª edição – 2009
4ª edição – 2009. Reimpressão da 4ª edição – 2009
5ª edição – 2010. 1ª e 2ª reimpressões da 5ª edição – 2010
6ª edição – 2011. Reimpressão da 6ª edição – 2011
7ª edição – 2012. 1ª e 2ª reimpressões da 7ª edição – 2012
8ª edição – 2013. Reimpressão da 8ª edição – 2013
9ª edição – 2014. Reimpressão da 9ª edição – 2014
10ª edição – 2015. Reimpressão da 10ª edição – 2015
11ª edição – 2016

Direitos adquiridos pela:
Editora Manole Ltda.
Avenida Ceci, 672 – Tamboré
06460-120 – Barueri – SP – Brasil
Tel.: (11) 4196-6000 – Fax: (11) 4196-6021
www.manole.com.br
info@manole.com.br

Impresso no Brasil
Printed in Brazil

Foram feitos todos os esforços para se conseguir a cessão dos direitos autorais das imagens aqui reproduzidas, bem como a citação de suas fontes. As ilustrações contidas nesta obra foram em sua maioria realizadas pelo artista Sírio José Braz Cançado. Caso algum autor sinta-se prejudicado, favor entrar em contato com a editora.



Sobre os Autores

HERLON SARAIVA MARTINS

Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP). Doutorado pela Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP. Professor Colaborador da FMUSP. Cursou MBA em Gestão de Serviços de Saúde pela Fundação Getulio Vargas – EAESP. Cofundador e Membro da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). *Fellow* pelo *American College of Physicians* (ACP) – EUA. Membro do Comitê Educacional Internacional do *American College of Emergency Physicians* (ACEP). Membro da *European Society for Emergency Medicine* (EUSEM) e *World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound* (WINFOCUS).

E-mails: herlonsm@usp.br; herlon.martins@hc.fm.usp.br; herlonsm@gmail.com

Facebook: www.facebook.com/herlonsm

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP. Doutor em Ciências Médicas pela Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP. Tesoureiro da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE).

E-mail: rodneto@gmail.com

IRINEU TADEU VELASCO

Professor Titular da Disciplina de Emergências da FMUSP. Chefe do Laboratório de Investigação Médica (LIM-51 – Emergências Clínicas) da FMUSP. Chefe do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP. Orientador da Pós-Graduação (Mestrado, Doutorado e Pós-Doutorado) da FMUSP. Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE).

E-mail: irineu.tadeu@hc.fm.usp.br

Sobre os Colaboradores



ADALBERTO MENEZES LORGA FILHO

Doutor em Cardiologia pela FMUSP

Residência em Cardiologia e em Eletrofisiologia Clínica e Arritmias no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP

Fellow do Cardiovascular Research and Teaching Institute Aalst, Bélgica

Diretor dos Setores de Eletrofisiologia e de Arritmias Clínicas do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Diretor do Serviço de Arritmia e Eletrofisiologia do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) de São José do Rio Preto

ADRIANO DA SILVA MACHADO

Especialista em Clínica Médica e em Medicina Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Diarista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da USP

ALEKSANDER SNIOKA PROKOPOWITSCH

Doutor em Reumatologia pela FMUSP

Especialista em Clínica Médica e em Reumatologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente Doutor do Pronto-Socorro do Hospital Universitário da USP

ALFREDO NICODEMOS DA CRUZ SANTANA

Doutor em Ciências Médicas – área de concentração em Pneumologia – pela FMUSP

Especialista em Clínica Médica e em Pneumologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Fellow da *American College of Chest Physicians* (FCCP)

ANGELINA MARIA MARTINS LINO

Doutora em Neurologia e Médica Assistente do Grupo de Nervos Periféricos do Departamento de Neurologia Clínica do Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Assistente Doutora da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da USP

ANNA SARA SHAFFERMAN LEVIN

Professora Associada da FMUSP

Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela FMUSP

ANTONIO CEZAR RIBEIRO GALVÃO

Mestre e Doutor em Neurologia pela FMUSP

Médico Neurologista da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da FMUSP

ANTÔNIO PAULO NASSAR JÚNIOR

Especialista em Clínica Médica e em Terapia Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutorando em Ciências Médicas pela FMUSP

AUDREY KRÜSE ZEINAD

Especialista em Clínica Médica e em Hematologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Assistente do Departamento de Hematologia e Hemoterapia do Hospital das Clínicas da FMUSP

CARLA ANDRADE PETRINI

Especialista em Clínica Médica, em Cardiologia e em Ecocardiografia pelo Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Diarista do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Assistente do Serviço de Ecocardiografia do Hospital Universitário da USP

CARLOS GUSTAVO MANSUR

Especialista em Psiquiatria pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutor em Psiquiatria pela FMUSP

Médico Psiquiatra do Hospital das Clínicas da FMUSP

CARLOS HENRIQUE S. PEDROTTI

Médico Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Cardiologia pelo Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP

CAROLINA HOFMEISTER DE ANDRADE MANSUR

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Mestre em Ciências Médicas (Ginecologia-Obstetrícia) pela FMUSP

CLAUDIA GIULI SANTI

Doutora em Dermatologia pela FMUSP

Médica Assistente da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

CRISTIANA BORGES PEREIRA

Doutora em Neurologia pela FMUSP

Pós-doutorado pela Ludwig-Maximilians-Universität, Munique, Alemanha

Chefe do Serviço de Distúrbios Vestibulares – Divisão de Neurologia Clínica do Hospital das Clínicas da FMUSP

Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia

DANIEL NEVES FORTE

Doutor em Ciências Médicas pela Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP

Especialista em Clínica Médica e em Terapia Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da FMUSP

DEBORA LUCIA SEGURO DANILOVIC

Doutora em Endocrinologia pela FMUSP

Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica da Unidade de Tireoide do Laboratório de Endocrinologia Celular e Molecular da FMUSP

Médica Assistente do Instituto do Câncer do Hospital das Clínicas da FMUSP

EDUARDO FERREIRA BORBA NETO

Médico Assistente Doutor em Reumatologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

EDUARDO PALMEGANI

Residência em Cardiologia no Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Residência em Arritmia Clínica e em Eletrofisiologia Invasiva no Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) de São José do Rio Preto

Médico Cardiologista e Eletrofisiologista dos Setores de Arritmia e Eletrofisiologia do IMC e do Hospital de Base da FAMERP

ELI FARIA EVARISTO

Doutor em Neurologia pela FMUSP

Especialista em Neurologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Neurologista do Hospital Alemão Oswaldo Cruz e do Hospital Sírio-Libanês

FELÍCIO LOPES ROQUE

Especialista em Nefrologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente do Hospital das Clínicas da FMUSP – Divisão de Clínica Médica

FELIPI ZAMBON

Especialista em Oftalmologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

FLÁVIA BARROS DE AZEVEDO

Doutor em Ciências Médicas pela FMUSP

Médica Assistente do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

Professora de Geriatria da Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Especialista em Clínica Médica e em Geriatria

FLAVIO LUENGO GIMENEZ

Médico Assistente da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da USP – Divisão de Clínica Médica

FRANCISCO JOSÉ BUENO AGUIAR

Médico Supervisor e Chefe da Enfermaria de Retaguarda do Pronto-Socorro (PS 5º) da Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP

FREDERICO ARNAUD

Secretário Geral da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (Abramede)

Fundador e Coordenador Geral da Residência de Medicina de Emergência, Fortaleza-CE

Professor de Medicina de Emergência da Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Chefe da Unidade de Emergência do Hospital do Coração de Messejana-CE

Especialista em Clínica Médica e Anestesiologia

GETÚLIO DARÉ RABELLO

Médico Assistente Doutor do Departamento de Neurologia Clínica do Hospital das Clínicas da FMUSP

ITAMAR DE SOUZA SANTOS

Doutor em Ciências Médicas pela FMUSP

Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Professor Associado do Departamento de Clínica Médica da FMUSP

JORGE CHIQUE BORGES

Doutor em Cardiologia pelo Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Clínica Médica e em Cardiologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Master in Public Health (MPH) na Harvard School of Public Health, EUA

Pós-Doutorando no Brigham & Womens Hospital, Harvard Medical School, EUA

JORGE CHIQUE DIPPO

Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

JOSÉ GALLUCCI NETO

Mestre em Psiquiatria pela FMUSP

Especialista em Psiquiatria pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente e Chefe da Unidade Metabólica do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP

KÁTIA AKEMI MIYAZATO KURUMA

Especialista em Clínica Médica e em Reumatologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

LEANDRO UTINO TANIGUCHI

Doutor em Emergências Clínicas pela FMUSP

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês

LEILA MARIA M. P. MELO

Especialista em Clínica Médica e em Hematologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutora em Ciências Médicas (Hematologia) pela FMUSP

LORENA SILVA LABORDA

Especialista em Infectologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Assistente da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da USP

LUCAS SANTOS ZAMBON

Doutor em Ciências Médicas pela FMUSP

Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

LUCAS OLIVEIRA MARINO

Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Diarista do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

LUÍS AUGUSTO PALMA DALLAN

Especialista em Clínica Médica e em Cardiologia pelo Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB

Especialista em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista pelo InCor do Hospital das Clínicas da FMUSP

LUÍS DOS RAMOS MACHADO

Professor Doutor do Departamento de Neurologia Clínica e Membro do Grupo de Estudo em Neuroinfecção do Hospital das Clínicas da FMUSP

LUÍS FÁBIO BARBOSA BOTELHO

Especialista em Hematologia e Hemoterapia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutorando em Ciências Médicas (Hemostasia e Biologia Vascular) pela FMUSP

Professor de Hematologia na Universidade Federal da Paraíba

LUÍS FERNANDO PRACCHIA

Médico Hematologista da Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo

Mestre em Hematologia pela Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da FMUSP

LUIZ HENRIQUE MARTINS CASTRO

Professor Associado de Neurologia da FMUSP

Chefe do Grupo de Epilepsia do Hospital das Clínicas da FMUSP

Residência em Neurologia no Columbia Presbyterian Medical Center – Columbia University, Nova Iorque, EUA

Fellow em Neurologia pela Harvard University, EUA

Doutor em Neurologia pela FMUSP

Pós-doutorado em Neurologia pelo St. Elizabeth's Hospital, Boston, EUA

Post Doctoral Fellow em Epilepsia e Neurofisiologia Clínica no Comprehensive Epilepsy Center, Columbia University, Nova Iorque, EUA

Orientador da Pós-graduação em Neurologia da FMUSP

Médico Neurologista do Hospital Israelita Albert Einstein, Hospital Samaritano e Hospital Alemão Oswaldo Cruz e Diretor do Setor de Eletroencefalografia do Fleury Medicina Diagnóstica

MADSON QUEIROZ DE ALMEIDA

Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente Doutor do Pronto-Socorro da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da USP

MAÍRA SOLANGE CÂMARA DOS SANTOS

Médica Assistente Doutora do Pronto-Socorro do Hospital Universitário da USP – Divisão de Clínica Médica

Especialista em Gastroenterologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

MARCELO CALDERARO

Médico Neurologista do Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Neurologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Neurologista do Hospital Samaritano

MARIA ADELAIDE ALBEGARIA PEREIRA

Médica Doutora do Departamento de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

MARIA CECÍLIA DE TOLEDO DAMASCENO

Professora Adjunta da Disciplina de Medicina de Urgência da Faculdade de Medicina do ABC

Assessora do Gabinete do Secretário de Estado da Saúde de São Paulo

Médica Assistente Doutora do Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Clínica Médica

MARIA TERESA RONCAGLIA

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

MAURÍCIO HENRIQUE CLARO DOS SANTOS

Especialista em Clínica Médica e em Cardiologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente do Pronto-Socorro do Hospital Universitário da USP – Divisão de Clínica Médica

MICHELLE MOREIRA SOUSA VIDINHA

Especialista em Clínica Médica e Endocrinologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

NATALIA CORREA VIEIRA DE MELO

Doutora em Ciências Médicas – área de concentração em Nefrologia – pela FMUSP

Especialista em Clínica Médica pela Universidade Federal de São Paulo

Especialista em Nefrologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

OSVALDO MOREIRA LEAL

Especialista e Mestre em Imunologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente e Chefe de Plantão do Pronto-Socorro do Hospital Universitário da USP – Divisão de Clínica Médica

PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

Médico Supervisor da Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP

PAULO RICARDO CRIADO

Médico Assistente Mestre da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

RAFAEL OLIVEIRA XIMENES

Especialista em Clínica Médica e em Gastroenterologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutorando pela Disciplina de Gastroenterologia da FMUSP

Médico Assistente do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

RANNIERE DE ALMEIDA LOPES

Especialista em Clínica Médica e em Gastroenterologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Endoscopia Digestiva Alta e em Colonoscopia pelo Hospital Nove de Julho, em São Paulo

Médico Assistente do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP – Disciplina de Emergências Clínicas

ROBERTA VASCONCELOS

Especialista em Dermatologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

ROBERTO LUÍS PEREIRA MATIAS

Especialista em Hematologia e Hemoterapia

RODRIGO DÍAZ OLMOS

Doutor em Emergências pela Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP

Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da FMUSP

Médico Diretor Geral da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da USP

Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

ROGÉRIO ZIGAIB

Especialista em Clínica Médica e em Terapia Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente do Hospital das Clínicas da FMUSP e da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

RÔMULO AUGUSTO DOS SANTOS

Residência em Clínica Médica e em Endocrinologia e Metabologia no Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Médico Assistente do Pronto-Socorro do Hospital de Base da FAMERP

Supervisor da Residência de Clínica Médica do Hospital de Base da FAMERP

SABRINA CORREA COSTA RIBEIRO

Especialista em Clínica Médica e em Pneumologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Assistente do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP – Disciplina de Emergências Clínicas

Doutora em Ciências Médicas pela Disciplina de Pneumologia da FMUSP

SANDRA GOFINET PASOTO

Mestre e Doutora em Reumatologia pela FMUSP

Especialista em Reumatologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Assistente da Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

SHARON NINA ADMONI

Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutoranda em Endocrinologia pela FMUSP

Médica Colaboradora do Departamento de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

SÍLVIA FIGUEIREDO COSTA

Mestre e Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela FMUSP

Professora Associada do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FMUSP

Chefe do Laboratório de Investigação Médica (LIM-54) em Doenças Infecciosas da FMUSP

SORAIA FÁTIMA C. B. AWADA

Médica Assistente Doutora do Hospital das Clínicas da FMUSP

THIAGO BACCILI CURY MEGID

Residência em Clínica Médica e em Cardiologia no Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Residência em Arritmia Clínica e Eletrofisiologia no Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) de São José do Rio Preto

Médico Cardiologista do Hospital de Base da FAMERP

THIAGO DE OLIVEIRA MÔNACO

Doutorado em Ciências Médicas pela FMUSP

Médico Assistente do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da FMUSP

Professor de Geriatria da Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Especialista em Clínica Médica e em Geriatria

VITOR SÉRGIO KAWABATA

Médico Assistente Doutor do Hospital Universitário da USP – Divisão de Clínica Médica

Médico Assistente do Hospital Sírio-Libanês

VLADIMIR PIZZO

Especialista em Clínica Médica e em Terapia Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente do Hospital Sírio-Libanês

YOSHITAKA NAKASHIMA

Médico Assistente Doutor da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP



Sumário

Consulte o site do livro: <http://www.medicinadeemergencia.com.br>

Apresentação	XIX
Agradecimentos	XXI
Dedicatória	XXII
Consulta Rápida	1
Antimicrobianos no Departamento de Emergência	57

Parte I. Abordagem Inicial do Paciente Grave

1. Suporte Básico de Vida	81
Herlon Saraiva Martins	
2. Suporte Avançado de Vida e Cuidados Pós-Parada no Departamento de Emergência	97
Herlon Saraiva Martins	
3. Abordagem Inicial do Paciente Grave	125
Daniel Neves Forte, Antônio Paulo Nassar Júnior e Herlon Saraiva Martins	
4. Intubação de Sequência Rápida e Técnicas Alternativas	140
Frederico Arnaud e Herlon Saraiva Martins	
5. Acesso Venoso Guiado por Ultrassonografia	170
Carla Andrade Petrini e Lucas Oliveira Marino	
6. Insuficiência Respiratória Aguda e Ventilação Invasiva	180
Herlon Saraiva Martins, Vladimir Pizzo e Maria Cecília de Toledo Damasceno	
7. Ultrassonografia de Tórax na Emergência	207
Carla Andrade Petrini e Lucas Oliveira Marino	
8. Ecocardiograma na Emergência	215
Carla Andrade Petrini e Lucas Oliveira Marino	

9. Hipotensão e Choque no Departamento de Emergência	227
Herlon Saraiva Martins	
10. Sepses na Emergência	252
Herlon Saraiva Martins	
11. Coma e Rebaixamento do Nível de Consciência	275
Marcelo Calderaro e Getúlio Daré Rabello	
12. Anafilaxia	295
Oswaldo Moreira Leal, Lucas Santos Zambon e Herlon Saraiva Martins	
13. Hipotermia Acidental	304
Herlon Saraiva Martins e Rogério Zigaib	
14. Analgesia e Sedação em Procedimentos	313
Herlon Saraiva Martins e Lucas Santos Zambon	

Parte II. Sinais e Sintomas em Emergências

15. Febre e Hipertermia no Departamento de Emergência	333
Herlon Saraiva Martins e Lucas Santos Zambon	
16. Dispneia	348
Rodrigo Antonio Brandão Neto e Sabrina Correa Costa Ribeiro	
17. Dor ou Desconforto Torácico	356
Herlon Saraiva Martins	
18. Síncope	377
Herlon Saraiva Martins	
19. Hemoptise	395
Herlon Saraiva Martins	
20. Náuseas e Vômitos	405
Rodrigo Antonio Brandão Neto	
21. Diarreia Aguda	415
Ranniere de Almeida Lopes e Herlon Saraiva Martins	
22. Dor Abdominal	428
Herlon Saraiva Martins	
23. Manuseio do Paciente Ictérico no Departamento de Emergência	439
Herlon Saraiva Martins e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
24. Cefaleia	463
Marcelo Calderaro e Antonio Cezar Ribeiro Galvão	
25. Tontura e Vertigem	480
Cristiana Borges Pereira	
26. Artrite	494
Sandra Gofinet Pasoto e Herlon Saraiva Martins	
27. Lombalgia	507
Rodrigo Antonio Brandão Neto	
28. Cólica Nefrética	519
Rodrigo Antonio Brandão Neto	

Parte III. Abordagem de Síndromes em Emergências

29. Hipertensão Arterial Sistêmica: Abordagem Inicial	529
Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	

30. Crise Hipertensiva com Retinopatia e Microangiopatia Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	541
31. Encefalopatia Hipertensiva Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	546
32. Descompensação Aguda da Insuficiência Cardíaca Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	550
33. Ascite no Departamento de Emergência Rodrigo Díaz Olmos, Máira Solange Câmara dos Santos, Herlon Saraiva Martins e Ranniere de Almeida Lopes	574
34. Derrame Pleural no Departamento de Emergência Herlon Saraiva Martins e Francisco José Bueno Aguiar	589
35. Emergências Reumatológicas Sistêmicas e Vasculites no Departamento de Emergência Aleksander Snioka Prokopowitsch, Kátia Akemi Miyazato Kuruma e Eduardo Ferreira Borba Neto	606
36. Lesão Renal Aguda Adquirida na Comunidade Flávia Barros de Azevedo, Rafael Oliveira Ximenes e Herlon Saraiva Martins	616
37. Distúrbios do Equilíbrio Acidobásico Felício Lopes Roque	660
38. Abordagem Inicial das Intoxicações Agudas Herlon Saraiva Martins	675
39. Tratamento Específico das Intoxicações Agudas Herlon Saraiva Martins	692
40. Síndrome de Abstinência Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	712
41. Crise Epiléptica e Estado Epiléptico na Emergência Luiz Henrique Martins Castro e Herlon Saraiva Martins	721
42. <i>Delirium</i> (Estado Confusional Agudo) Herlon Saraiva Martins	735
43. Manejo Inicial do Paciente Idoso no Departamento de Emergência Thiago de Oliveira Mônaco e Flávia Barros de Azevedo	746

Parte IV. Emergências Envolvendo Sistemas Específicos

A) CARDIOPULMONAR

44. Asma na Unidade de Emergência Rodrigo Antonio Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins	758
45. Exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica Herlon Saraiva Martins e Rodrigo Antonio Brandão Neto	769
46. Pneumonia Adquirida na Comunidade Herlon Saraiva Martins, Flavio Luengo Gimenez e Rodrigo Antonio Brandão Neto	779
47. Hemorragia Alveolar Alfredo Nicodemos da Cruz Santana e Natalia Correa Vieira de Melo	800
48. Bradiarritmias Vitor Sérgio Kawabata e Herlon Saraiva Martins	809
49. Taquicardias no Departamento de Emergência Herlon Saraiva Martins	823

50. Fibrilação Atrial no Departamento de Emergência	854
Eduardo Palmegiani, Thiago Baccili Cury Megid, Adalberto Menezes Lorga Filho e Rômulo Augusto dos Santos	
51. Síndromes Coronarianas Agudas Sem Elevação do Segmento ST	870
Herlon Saraiva Martins	
52. Síndrome Coronariana Aguda Com Elevação do Segmento ST	902
Herlon Saraiva Martins	
53. Pericardites e Tamponamento Cardíaco	950
Jorge Chiquie Borges, Jorge Chiquie Dippo e Herlon Saraiva Martins	
54. Endocardite Infecciosa: Diagnóstico, Tratamento e Profilaxia	959
Adriano da Silva Machado, Itamar de Souza Santos e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
B) TROMBOSE VENOSA	
55. Trombose Venosa Profunda	978
Rodrigo Antonio Brandão Neto	
56. Embolia Pulmonar no Departamento de Emergência	989
Herlon Saraiva Martins, Maria Cecília de Toledo Damasceno e Soraia F. C. B. Awada	
C) EMERGÊNCIAS RELACIONADAS À SIDA	
57. Emergências no Paciente com HIV/SIDA	1018
Lorena Silva Laborda e Herlon Saraiva Martins	
D) EMERGÊNCIAS INFECCIOSAS E NEUROLÓGICAS	
58. Infecções do SNC no Imunocompetente	1040
Luís dos Ramos Machado	
59. Paralisias Flácidas Agudas	1055
Angelina Maria Martins Lino e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
60. Acidente Vascular Cerebral	1068
Eli Faria Evaristo	
61. Tétano	1084
Carlos Henrique S. Pedrotti e Luís Augusto Palma Dallan	
62. Infecções do Trato Urinário	1092
Anna Sara Shafferman Levin e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
63. Dengue	1103
Rodrigo Antonio Brandão Neto	
64. Leptospirose	1114
Rodrigo Antonio Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins	
65. Infecção pelo Vírus Ebola	1125
Rodrigo Antonio Brandão Neto	
66. Infecção pelo Vírus Chikungunya	1133
Rodrigo Antonio Brandão Neto	
67. Infecção pelo Vírus Influenza H1N1	1139
Rodrigo Antonio Brandão Neto	
E) EMERGÊNCIAS RELACIONADAS AO TRATO GASTROINTESTINAL	
68. Encefalopatia Hepática	1150
Herlon Saraiva Martins	
69. Síndrome Hepatorrenal	1167
Herlon Saraiva Martins e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
70. Peritonite Bacteriana Espontânea	1176
Leandro Utino Taniguchi e Herlon Saraiva Martins	

71. Hemorragia Digestiva Alta	1185
Maíra Solange Câmara dos Santos, Rodrigo Antonio Brandão Neto e Ranniere de Almeida Lopes	
72. Hemorragia Digestiva Baixa	1205
Ranniere de Almeida Lopes e Herlon Saraiva Martins	
F) EMERGÊNCIAS ONCO-HEMATOLÓGICAS	
73. Neutropenia Febril	1216
Luís Fernando Pracchia e Sílvia Figueiredo Costa	
74. Doença Falciforme	1228
Leila Maria M. P. Melo, Herlon Saraiva Martins e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
75. Plaquetopenia Autoimune ou Púrpura Trombocitopênica Imunológica	1240
Rodrigo Antonio Brandão Neto e Audrey Krüse Zeinad	
76. Reações Adversas Agudas Relacionadas à Transfusão no Departamento de Emergência	1249
Luís Fábio Barbosa Botelho, Roberto Luís Pereira Matias e Herlon Saraiva Martins	
77. Síndrome de Lise Tumoral	1265
Herlon Saraiva Martins	
78. Síndrome da Veia Cava Superior	1273
Herlon Saraiva Martins	
79. Compressão Medular Aguda Neoplásica	1278
Herlon Saraiva Martins	
G) EMERGÊNCIAS ENDÓCRINAS, METABÓLICAS E SISTÊMICAS	
80. Hiponatremia	1286
Herlon Saraiva Martins, Paulo Roberto Corrêa Hernandes e Rômulo Augusto dos Santos	
81. Hipernatremia	1306
Herlon Saraiva Martins, Paulo Roberto Corrêa Hernandes e Rômulo Augusto dos Santos	
82. Hipocalemia	1317
Herlon Saraiva Martins e Paulo Roberto Corrêa Hernandes	
83. Hipercalemia	1323
Herlon Saraiva Martins e Paulo Roberto Corrêa Hernandes	
84. Hipocalcemia	1329
Rodrigo Antonio Brandão Neto	
85. Hipercalcemia	1339
Herlon Saraiva Martins e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
86. Hipoglicemias	1350
Herlon Saraiva Martins, Michelle Moreira Sousa Vidinha e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
87. Hiperglicemias	1358
Herlon Saraiva Martins, Sharon Nina Admoni e Rodrigo Antonio Brandão Neto	
88. Insuficiência Adrenal	1369
Rodrigo Antonio Brandão Neto e Maria Adelaide Albegaria Pereira	
89. Crise Tireotóxica	1378
Debora Lucia Seguro Danilovic, Madson Queiroz de Almeida, Rodrigo Antonio Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins	

- | | |
|--|------|
| 90. Estado Mixedematoso | 1388 |
| Debora Lucia Seguro Danilovic, Madson Queiroz de Almeida,
Rodrigo Antonio Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins | |
| 91. Rabdomiólise | 1396 |
| Maurício Henrique Claro dos Santos, Rodrigo Antonio Brandão Neto
e Herlon Saraiva Martins | |

Parte V. Temas Especiais

- | | |
|---|------|
| 92. Afecções Oculares no Departamento de Emergência | 1407 |
| Felipi Zambon e Yoshitaka Nakashima | |
| 93. Emergências Psiquiátricas | 1432 |
| Carlos Gustavo Mansur e José Gallucci Neto | |
| 94. Emergências em Ginecologia | 1443 |
| Carolina Hofmeister de Andrade Mansur e Maria Teresa Roncaglia | |
| 95. Dermatoses Potencialmente Graves na Emergência | 1461 |
| Roberta Vasconcelos, Paulo Ricardo Criado e Claudia Giuli Santi | |
| 96. Reações Cutâneas Medicamentosas | 1467 |
| Roberta Vasconcelos, Paulo Ricardo Criado e Claudia Giuli Santi | |

- | | |
|--------------------|------|
| Índice Remissivo | 1473 |
| Miniatlas Colorido | 1483 |



Apresentação

É com grande satisfação que apresentamos a 11ª edição do livro *Emergências Clínicas – Abordagem Prática*, que agora denominamos de *Medicina de Emergência – Abordagem Prática*, que, a nosso ver, é a denominação mais adequada para referir-se ao conteúdo da obra.

De todas as edições já publicadas, nesta houve o maior número de mudanças e atualizações já realizadas, entre elas, um novo *layout* para o livro; a diagramação foi completamente refeita, agora com o visual moderno, tornando o texto mais didático, mais prazeroso de se ler.

As atualizações das novas diretrizes do suporte avançado de vida foram inseridas em todos os capítulos pertinentes; a 11ª edição agora conta com dois capítulos inéditos: "Suporte Básico de Vida" e "Suporte Avançado de Vida e Cuidados Pós-Parada no Departamento de Emergência".

Um novo capítulo sobre "Taquicardias no Departamento de Emergência" foi incluído, além de mais um capítulo inédito: "Fibrilação Atrial no Departamento de Emergência", que, aliás, é um tema de extrema importância para o médico emergencista.

Outro grande diferencial desta nova edição: mais de 20 capítulos foram totalmente reescritos, à luz do raciocínio em medicina de emergência, tornando-se mais didáticos, práticos, e contemplando os mais atuais conhecimentos. Entre eles, incluem-se: "Dor Torácica"; "Lesão Renal Aguda Adquirida na Comunidade"; "Crise Epiléptica e Estado Epiléptico na Emergência"; "Manuseio do Paciente Ictérico no Departamento de Emergência"; "Encefalopatia Hepática"; "Hipercalcemia"; "Hiponatremia"; "Hipernatremia"; "Derrame Pleural no Departamento de Emergência"; "Hemoptise"; "Manejo Inicial do Paciente Idoso no Departamento de Emergência"; "Síndromes Coronarianas Agudas Sem Elevação de Segmento ST"; e "Síndromes Coronarianas Agudas Com Elevação de Segmento ST".

Os capítulos "Hipotensão e Choque no Departamento de Emergência" e "Sepse na Emergência" foram substancialmente alterados, motivados por marcantes artigos publicados recentemente. Toda a parte de sedação do capítulo de "Analgesia e Sedação" é nova, abrangendo o que há de mais atual desse tema na emergência. O capítulo "Asma na Unidade de Emergência" foi modificado de forma a incluir as recomendações do GINA 2015; o mesmo ocorreu no capítulo "Exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica", em relação ao GOLD 2016. Atualizações e mudanças significativas também foram feitas nos capítulos: "Neutropenia Febril"; "Diarreia Aguda"; "Febre e Hipertermia no Departamento de Emergência"; "Insuficiência Respiratória Aguda e Ventilação Invasiva", entre outros.

Outras novidades dessa 11ª edição do livro:

- O tema ultrassom de beira de leito (*point-of-care*) foi incorporado em inúmeros capítulos.
- A seção “Consulta Rápida” foi completamente atualizada.
- A seção “Antimicrobianos no Departamento de Emergência” foi atualizada e ampliada, agora com quase todos os novos antimicrobianos e antifúngicos.

Por fim, e o mais importante, agradecemos muito aos estudantes, médicos residentes, médicos emergencista e todos os profissionais de saúde que tornaram possível a publicação da 11ª edição.

HERLON SARAIVA MARTINS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
IRINEU TADEU VELASCO



Agradecimentos

Aos acadêmicos de Medicina e médicos residentes de todo o Brasil, pelo apoio, pela confiança e por usarem o nosso livro nos seus estudos e jornadas, um motivo de imenso orgulho para nós.

Aos colegas médicos emergencistas, pelo amor, comprometimento e responsabilidade em uma área tão importante, mas tão negligenciada no nosso país.

Aos colaboradores, pelo empenho, pela dedicação e pelo amor aos princípios acadêmicos.

Às nossas famílias, pela paciência, pelo estímulo permanente e sobretudo pela compreensão.

A Deus, por tornar tudo isto possível.

Os Autores.



Dedico este livro:

aos meus filhos, Eduardo (Dudu) e Helena (Lena),
os meus maiores presentes de Deus;
à minha esposa, Taise Vitor, minha fonte de entusiasmo e amor;
à minha bebê, Sophie (Shih-Tzu), minha alegria e companhia permanente;
à minha mãe (*in memoriam*),
que me ensinou e me deu tudo o que eu tenho na minha vida.

Herlon Saraiva Martins

Dedico este livro:

ao meu pai, que foi um homem de princípios inegociáveis (*in memoriam*);
à minha mãe, fortaleza de amor e dedicação que une nossa família;
à Andréia, que me dá mais amor e felicidade do que eu mereço;
e às minhas filhas, Lúcia e Júlia, o maior amor do mundo.

Rodrigo Antonio Brandão Neto



Consulta rápida

Classificação de drogas na gestação (FDA)	3
Ressuscitação cardiopulmonar	4
RCP – Manutenção após reversão	4
RCP - 5H's, 5T's e tratamento inicial	4
RCP – Anafilaxia	5
Anafilaxia.	5
Epinefrina.	5
Corticosteroides	5
Anti-histamínicos	5
Glucagon	5
Antídotos e intoxicações agudas	5
Síndromes hipertérmicas - Tratamento inicial	7
Ressuscitação com fluidos (expansão volêmica)	7
Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque.	8
Anti-hipertensivos parenterais.	10
Doses das drogas mais usadas na IC descompensada	11
Arritmias (1) – Bradiarritmias	11
Arritmias (2) – Classificação de antiarrítmicos de Vaughn-Williams.	11
Arritmias (3) – Betabloqueadores, diltiazem e verapamil.	12
Arritmias (4) – Outros antiarrítmicos de uso intravenoso disponíveis no Brasil.	13
Arritmias (5) – Drogas na SCA com elevação de ST	15
Digitálicos	15
Antiagregantes plaquetários	16
Anticoagulantes	17
Ajuste da dose da heparina comum	19
Fibrinolíticos – Trombólise em situações específicas	19
Principais trombolíticos disponíveis	19
Síndromes coronarianas agudas – Tratamento adjuvante na emergência	20
Intubação de rápida sequência (1) – Os 7 P's.	21
Intubação de sequência rápida (2) – Algoritmo geral	22
Intubação de sequência rápida (3) – Drogas usadas no pré-tratamento	22
Intubação de sequência rápida (4) – Drogas hipnóticas.	23
Intubação de sequência rápida (5) – Bloqueadores neuromusculares	23
Bloqueadores neuromusculares	23

Sedação e analgesia para procedimentos (1) – Monitorização	24
Sedação e analgesia para procedimentos (2) – Perfil dos sedativos	24
Sedação e analgesia para procedimentos (3) – Doses e modo de usar	25
Sedação – Benzodiazepínicos e derivados	25
Analgesia (1) – Analgésicos simples.	26
Analgesia (2) – Anti-inflamatórios não hormonais	27
Analgesia (3) – Opioides	28
Cefaleia – Tratamento da crise aguda	29
Crise álgica na doença falciforme	30
Broncodilatadores	30
Anticolinérgicos	30
Agonistas β_2 -adrenérgicos	31
β_2 -inalatório de longa duração	31
Metilxantinas	32
Sulfato de magnésio (A).	32
Corticoides inalatórios (C).	32
Corticoides sistêmicos (C)	33
Equivalência dos glicocorticoides e tempo de ação	33
Eventos adversos comuns	33
Indicações e posologia (classe na gestação, C)	33
Reposição de glicocorticoide	33
Insulina	34
Preparo da solução para infusão contínua de insulina (BIC-insulina)	34
Controle glicêmico.	34
Proteção renal e contraste	34
Hiponatremia na emergência – tratamento inicial (algoritmo)	35
Tratamento da hiponatremia no paciente com sintomas graves	35
Hiponatremia na emergência – tratamento inicial (tabela).	36
Hipernatremia (1) – desmopressina – <i>Diabetes insipidus</i> central.	36
Hipernatremia (2) – tratamento da hipernatremia hipovolêmica	36
Hipopotassemia	37
Hiperpotassemia (1) – Geral	37
Hiperpotassemia (2) – Drogas	37
Tratamento da hipercalemia sintomática no departamento de emergência	38
Hipocalcemia sintomática	39
Hiperfosfatemia – Quelantes do fósforo	39
Tratamento da agitação psicomotora e <i>delirium</i> (1) – drogas parenterais	39
Tratamento da agitação psicomotora e <i>delirium</i> (2) – drogas orais	40
Medicações antiparkinsonianas – Eventos adversos.	40
Estado epilético – tratamento inicial.	41
Anticonvulsivantes	42
Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos	43
Inibidores da recaptação da serotonina	43
Inibidores da monoaminoxidase.	43
Medicamentos que diminuem o limiar convulsivo	44
Antivertiginosos e antieméticos	44
Antidiarreicos	44
Dispepsia e sangramento digestivo	45
Antagonistas do receptor H_2 da histamina (antagonistas H_2).	45
Inibidores da bomba de prótons (IBP).	45
Encefalopatia hepática	45
Síndrome hepatorenal	46
Sangramento (1) – Hemofilia	46
Sangramento (2) – Reversão da anticoagulação oral	47

Sangramento (3) – Hemoderivados e vitamina K	47
Sangramento (4) – Protamina	47
Ferro oral.	48
Ferro parenteral	48
Agentes hematopoéticos	48
Deficiência de G6PD – Medicamentos que devem ser evitados	49
Porfíria	49
HIV e eventos adversos dos antirretrovirais	49
Outros medicamentos orais mais usados no departamento de emergência.	50
Inibidores da ECA	50
β -bloqueadores – Insuficiência cardíaca sistólica	50
β -bloqueadores na hipertensão	51
Bloqueadores da angiotensina II	51
Diuréticos.	51
Bloqueadores dos canais de cálcio	52
α -bloqueadores.	52
α -agonistas centrais e reserpina	52
Vasodilatadores diretos	52
Inibidores da HMG CoA redutase (estatinas)	52
Resinas sequestrantes de ácidos biliares	53
Inibidores da absorção de colesterol	53
Fibratos	53
Nitratos orais	54
Hipoglicemiantes orais	54
Sensibilizadores da insulina.	54
Outras medicações para diabetes.	55
Colchicina	55
Bifosfonatos orais	55

CLASSIFICAÇÃO DE DROGAS NA GESTAÇÃO (FDA)

Classificação	Comentário
A	Estudos controlados em grávidas falharam em mostrar risco ao feto no primeiro trimestre e não demonstraram nenhuma evidência nos outros trimestres.
B	Estudos em animais grávidas não têm demonstrado risco fetal, mas não há estudos controlados em humanos; estudos de reprodução animal têm demonstrado um efeito (outro além de redução de fertilidade) que não foi confirmado em estudos controlados em humanos no primeiro trimestre e sem evidências nos trimestres subsequentes.
C	Estudos em animais têm demonstrado reações adversas (teratogênicas). Não há estudos em mulheres ou animais disponíveis e estudos controlados em mulheres não existem. Deve ser dada a droga apenas se o potencial benéfico justificar os riscos fetais.
D	Há evidência positiva de risco fetal humano, mas os benefícios do uso em mulheres grávidas podem ser aceitáveis a despeito do risco (p. ex., se a droga é necessária como salvadora da vida materna ou em caso de doença séria em que drogas mais seguras não são efetivas ou não podem ser usadas).
X	Estudos em fetos humanos ou animais têm demonstrado anormalidade ou há risco fetal baseado na experiência humana ou ambos, e o uso da droga na grávida claramente perde para qualquer possível benefício. A droga é contraindicada nas mulheres que estão ou podem se tornar grávidas.

RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR

Droga (gestação)	Apresentação	Dose inicial	Dose máxima
Epinefrina (C)	Ampolas de 1 mg	1 mg de 3/3 a 5/5 min	Indeterminada
Bicarbonato de sódio a 8,4% (C)	1 mL = 1 mEq de Bic	1 mEq/kg; doses adicionais de 0,5 mEq/kg a cada 10 min	Indeterminada
Sulfato de magnésio (A)	10% (10 mL = 1 g) 20% (20 mL = 2 g) 50% (10 mL = 5 g)	1 a 2 g	Indeterminada
Amiodarona (D)	Ampolas de 150 mg	5 mg/kg (300 mg)	7,5 mg/kg
Lidocaína (B)	1% (1 mL = 10 mg) 2% (1 mL = 20 mg)	1 a 1,5 mg/kg	3 mg/kg
Antídotos	Ver Antídotos e intoxicações agudas		

RCP – MANUTENÇÃO APÓS REVERSÃO

Droga (gestação)	Manutenção
Amiodarona (D)	1 mg/min por 6 horas; após, 0,5 mg/min por 18 horas
Lidocaína (B)	2 a 4 mg/min
Sulfato de magnésio (A)	1 a 2 g/hora

RCP - 5H'S, 5T'S E TRATAMENTO INICIAL

Causa	Tratamento
1. Hipovolemia (geralmente por grave hemorragia, como no trauma, hemorragia digestiva ou ruptura de aneurisma)	▪ Reposição volêmica, hemoderivados e medidas salvadoras para estancar o sangramento
2. Hipóxia grave de qualquer etiologia (asma, DPOC, trauma, pneumonia, obstrução de vias aéreas etc.)	▪ As medidas adjuvantes na RCP revertem a hipoxemia; via aérea avançada deve ser providenciada; pneumotórax pode coexistir, deve ser procurado e tratado
3. Hipotermia mais frequentemente relacionada ao afogamento	▪ Reaquecimento com RCP extracorpórea é a escolha; se não disponível, reaquecimento interno e externo devem ser providenciados
4. H ⁺ – acidose metabólica grave	▪ Bicarbonato de sódio
5. H's – Hipo's e Hiper's: para vários distúrbios eletrolíticos (hipercalcemia, hipocalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia)	▪ Hipercalcemia é o mais frequente: na PCR, tratar com bicarbonato de sódio e cálcio
6. Tamponamento cardíaco	▪ Pericardiocentese
7. Tromboembolismo pulmonar	▪ Considerar fibrinolítico, trombectomia percutânea ou cirúrgica; RCP com extracorpórea pode ser útil
8. Trombose de coronária	▪ RCP com extracorpórea e intervenção coronariana percutânea
9. Tensão (pneumotórax hipertensivo)	▪ Punção de alívio seguida de drenagem de tórax
10. Tóxicos	▪ Antagonista específico

RCP – ANAFILAXIA

Droga (gestação)	Posologia	Comentário
Epinefrina (C)	1 mg, IV, a cada 3 a 5 min	Droga de escolha
Difenidramina (B)	25 a 50 mg, IV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não existem evidências para recomendar essas drogas na RCP ▪ O ACLS comenta “que é uma conduta possível” ▪ Recomendação IIb; nível de evidência C
Ranitidina (B)	50 mg, IV	
Metilprednisolona (C)	125 mg, IV	

ANAFILAXIA

Epinefrina (C)

Via	Concentração	Dose
IM	1:1.000 (ampola padrão: 1 mL = 1 mg)	0,3 a 0,5 mL
IV	1:10.000 (1 ampola diluída com SF para 10 mL)	0,1 a 0,3 mL em infusão lenta
IV em BIC	4 µg/mL (1 ampola diluída em SG 5% 250 mL)	2 a 10 µg/min

Corticosteroides – ver Corticoides sistêmicos

Anti-histamínicos

Droga (gestação)	Dose	Frequência
Difenidramina (B)	25 a 50 mg	4/4 ou 6/6 h
Ranitidina (B)	50 mg	8/8 ou 6/6 h

Glucagon (B)

1 a 5 mg, IV, de 5/5 min, seguido de BIC de 5 a 15 mg/hora
--

ANTÍDOTOS E INTOXICAÇÕES AGUDAS

Causa	Antídoto gestação	Posologia	Reações adversas do antídoto
Anestésicos locais (possivelmente: tricíclicos, β-bloqueadores, drogas lipossolúveis)	Emulsão lipídica a 20% (C)	<i>Bolus</i> : 1,5 mL/kg em 1 min; 2 outros <i>bolus</i> com intervalos de 5 min S/N Manter a dose de 15 mL/kg/hora Não ultrapassar a dose total de 12 mL/kg	Hiperglicemia, hiperlipidemia, vômitos, alteração de exames hepáticos, febre
Anticolinérgico	Fisostigmina (C)	IM ou IV: iniciar com 0,5-2 mg e repetir a cada 20 min até que haja resposta ou reações adversas; repetir 1-4 mg a cada 30-60 min se houver recorrência de sintomas potencialmente letais	Assistolia, bradicardia, palpitações, diarreia, espasmos, lacrimejamento, miose, broncoespasmo, alucinações, convulsões, nervosismo
Benzodiazepínico	Flumazenil (C)	0,1 mg, IV, em 1 min, repetir até efeito desejado, não ultrapassar 3 mg	Abstinência, convulsões e estado epilético
β-bloqueador	Glucagon (B)	5 mg IV (pode ser repetido); manutenção de 1-5 mg IV/h	Hipertensão, hipotensão, taquicardia, náuseas e vômitos

(continua)

ANTÍDOTOS E INTOXICAÇÕES AGUDAS (Continuação)

Causa	Antídoto (gestação)	Posologia	Reações adversas do antídoto
Bloqueador dos canais de cálcio	Gluconato de cálcio (C)	Dose de 10 mL IV em 100 mL SF; repetir até 4x consecutivamente. Manutenção: 0,2 mL/kg/h	Arritmias, bradicardia, hipotensão, síncope
Digoxina	Anticorpo antidigoxina (C)	1 frasco neutraliza cerca de 0,6 mg de digoxina; na intoxicação aguda cerca de 5-15 frascos e na crônica, 1-4 frascos	Diminuição de débito cardíaco, <i>rash</i> , hipocalcemia, edema facial
Isoniazida	Vitamina B6 ou piridoxina (A; doses maiores que as fisiológicas: C)	5 g IV, repetir em 30 min	Náusea, aumento de aminotransferases, neuropatia, parestesias
Metanol e etilenoglicol	Álcool etílico (C; doses altas no parto: X)	Solução a 100%: 10 mL/kg com manutenção de 1-2 mL/kg/h	Tontura, sonolência, acidose metabólica, hipoglicemia
	Fomepizol (C)	Ataque de 15 mg, seguido por doses de 10 mg/kg a cada 12 h por 4 doses e então 15 mg/kg a cada 12 h até o nível de etilenoglicol ser reduzido a menos de 20 mg/dL, o pH normalizar e o paciente ficar assintomático	Náusea, cefaleia, bradicardia, hipotensão, taquicardia, <i>rash</i> , anemia, CVD, aumento de aminotransferases
Opioide	Naloxona (C)	0,1-0,2 µg IV; ir duplicando a dose caso não haja resposta até cerca de 4-10 mg	Sintomas relacionados a abstinência de opioides, edema pulmonar não cardiogênico
Organofosforado	Atropina (C)	1-2 mg IV em intoxicações leves e 2-5 mg IV em intoxicações graves (até de 3/3 a 5/5 min)	Taquicardia, retenção urinária, alucinações, desorientação, anafilaxia, edema pulmonar, dispneia, laringoespasma
	Pralidoxima (I)	1-2 g diluídos em 250 mL de salina fisiológica, repetir em 30 min e a cada 6 h (ver Capítulo Tratamento Específico das Intoxicações Agudas)	Tonturas, náuseas, taquicardia, cefaleia, fraqueza muscular, laringoespasma
Paracetamol	Acetilcisteína (B)	Oral: 140 mg/kg; em seguida, 17 doses de 70 mg/kg a cada 4 h IV: dose total de 300 mg/kg administrada ao longo de 21 h; ataque de 150 mg/kg durante 60 min; manutenção em duas doses: 50 mg/kg, infundidos ao longo de 4 h e outra dose de 100 mg/kg, infundida ao longo de 16 h	Náuseas, vômitos, broncoespasmo
Síndrome serotoninérgica	Cipro-heptadina (B)	Cipro-heptadina: Dose inicial: 12 mg VO; 2 mg a cada 2/h S/N Manutenção: 4 a 8 mg, VO, 6/6	Extrassístoles, hipotensão, retenção urinária, pancitopenia, colestase, insuficiência hepática aguda ("fulminante"), parestesias

SÍNDROMES HIPERTÉRMICAS - TRATAMENTO INICIAL

Opções	Métodos ou doses	Observações
Suporte	<ul style="list-style-type: none"> A hidratação vigorosa, a diminuição da produção de calor, através do controle da agitação psicomotora e da rigidez muscular e a monitorização estão indicadas para todos os pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> Os marcadores de mionecrose, eletrólitos, gasometria, função renal, hepática e coagulação também devem ser monitorizados.
Métodos físicos externos	<ul style="list-style-type: none"> Evaporação: ventiladores, retirar roupas, manter corpo úmido. Troca: bolsas de gelo no pescoço, nas virilhas e axilas, imersão em água, cobertor térmico. 	<ul style="list-style-type: none"> Podem causar vasoconstrição. Bolsas podem ser incômodas no paciente consciente. A imersão dificulta a monitorização
Métodos físicos internos	<ul style="list-style-type: none"> Soro fisiológico resfriado IV (raramente, por lavagem gástrica ou irrigação peritoneal). Hemodiálise ou circulação extra-corporal em casos muito graves. 	<ul style="list-style-type: none"> Soro fisiológico resfriado.
Bromocriptina (comp. de 2,5 mg e 5 mg)	<ul style="list-style-type: none"> VO: 2,5 mg, 3 x/dia; pode-se subir a dose até um máximo de 45 mg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> Primeira escolha na síndrome neuroléptica maligna.
Cipro-heptadina (comp. de 4 mg; xarope com 4 mg/5 mL)	<ul style="list-style-type: none"> Dose inicial de 12 mg. Doses adicionais de 2 mg podem ser fornecidas a cada duas horas, se os sintomas persistirem. A dose de manutenção é de 4 a 8 mg a cada 6 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> Uso por via oral ou por sonda nasogástrica. Indicado na síndrome serotoninérgica, se suporte + benzodiazepínico ineficazes.
Dantrolene (ampola de 20 mg; pó para ser reconstituído na hora da aplicação)	<ul style="list-style-type: none"> <i>Bolus</i> de 1 a 2,5 mg/kg; até melhora ou dose de 10 mg/kg. Manutenção: 1 mg/kg a cada 4 a 6 h por 24 a 36 horas (ou 0,25 mg/kg/hora) 	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser usado na síndrome neuroléptica maligna, se não responder à bromocriptina.
Benzodiazepínico (ampola de 2 mL com 10 mg)	<ul style="list-style-type: none"> Diazepam: 5-10 mg IV/dose (2 mg/min); repetir se necessário, até obter o efeito desejado. 	<ul style="list-style-type: none"> Para diminuir os tremores e controlar agitação. Indicado para a maioria dos pacientes com síndromes hipertérmicas.

RESSUSCITAÇÃO COM FLUIDOS (EXPANSÃO VOLÊMICA)

Expansor (gestação)	Composição	Reações adversas
Soro fisiológico: NaCl 0,9% (A)	154 mEq/L de sódio e 154 mEq/L de cloreto (9 g de NaCl em 1 L)	Sobrecarga hídrica, hipernatremia, acidose hiperclorêmica
Ringer lactato (A)	130 mEq/L de sódio, 4 mEq/L de potássio, 3 mEq/L de cálcio, 109 mEq/L de cloreto e 28 mEq/L de lactato	Sobrecarga hídrica
Albumina (C)	Solução de albumina humana a 20%, frascos de 100 mL	Reações alérgicas, anafilaxia, SARA, hipervolemia, edema agudo de pulmão e hipernatremia

MEDICAMENTOS VASOATIVOS QUE PODEM SER USADOS NO CHOQUE

Medicamentos	Dose	Diluição	Ação	Eventos adversos e comentários
Noradrenalina	0,1-2,0 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 4 mg/4 mL 4 amp. + 236 mL (SG 5%) conc. 60 µg/mL	Atua nos receptores α e β-adrenérgicos (principalmente α ₁ e β ₁). Aumenta consistentemente a pressão arterial, parece promover melhora sobre a perfusão esplâncica.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasopressor de escolha no choque ▪ Melhor que dopamina quando é necessário aumento de PAM no choque cardiogênico ▪ Principal evento adverso: taquiarritmia
Dopamina	5-20 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 50 mg/10 mL 5 amp. + 200 mL (SG 5%) conc. 1.000 µg/mL	Atua em receptores adrenérgicos e dopaminérgicos: (a) doses baixas (< 3 µg/kg/min): efeito dopaminérgico; seu uso não é recomendado; (b) doses intermediárias (5-10 µg/kg/min): predomina a ação β-adrenérgica, com aumento do inotropismo cardíaco e da frequência cardíaca; c) doses maiores (10-20 µg/kg/min): predomina a resposta α-adrenérgica, com aumento da resistência sistêmica e da pressão arterial.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser útil quando houver bradicardia + hipotensão ▪ Maior taxa de complicações e mortalidade quando comparada com a noradrenalina, seja no choque séptico, seja no choque cardiogênico
Vasopressina	0,01-0,03 U/minuto (0,6 a 1,8 U/hora) Dose fixa, em geral, não titulável. Se iniciar com doses baixas, pode aumentar de acordo com a resposta clínica	1 ampola de 20 unidades SG 5%: 200 mL conc. 0,1 U/mL	Efeito vasoconstritor direto em receptores da vasopressina.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atua nos receptores V1 localizados nas células musculares lisas dos vasos ▪ Não foi melhor quando comparado à noradrenalina no choque séptico ▪ Uso indicado no paciente que persiste em choque mesmo com uso de noradrenalina ▪ Eventos adversos: bradicardia, isquemia de órgãos e extremidades

(continua)

MEDICAMENTOS VASOATIVOS QUE PODEM SER USADOS NO CHOQUE (Continuação)

Medicamentos	Dose	Diluição	Ação	Eventos adversos e comentários
Adrenalina	0,005-0,1 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 1 mg/1 mL 2 amp. + 250 mL conc. 8 µg/mL	Atua em receptores adrenérgicos. Está indicada em estados de choque refratário. O uso de adrenalina pode estar associado ao aparecimento de febre, diminuição de fluxo esplâncnico e hiperlactatemia.	<ul style="list-style-type: none"> É a que mais causa arritmia Aumenta significativamente o consumo miocárdico de O₂ Primeira escolha no choque anafilático Pode ser útil quando houver bradicardia + hipotensão Uso indicado no paciente que persiste em choque mesmo com uso de noradrenalina e nos casos de choque e bradicardia
Dobutamina	2-30 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 250 mg/20 mL 4 amp. + 170 mL (SG 5%) conc. 4.000 µg/mL	Atua predominantemente em receptores adrenérgicos β ₁ e β ₂ , atua em diversas condições clínicas, funciona como inotrópico, aumenta a perfusão periférica. Aumenta a frequência cardíaca e o consumo miocárdico de oxigênio.	<ul style="list-style-type: none"> Pode piorar a hipotensão em pacientes com depleção de volume Causa arritmias e aumento do consumo miocárdico de O₂ Indicado no choque cardiogênico
Milrinona	Função renal normal: 0,25 a 0,75 mcg/kg/min Clearance de creatinina < 50 mL/min: dose menor A milrinona tem meia-vida longa (cerca de 2 h); assim, a dose pode ser titulada a cada 2 h	1 amp. = 20 mg/20 mL. Diluir 1 amp. em 80 mL de SG5% Conc. 200 mcg/mL	Inibidor da fosfodiesterase tipo 3, o que resulta no aumento do AMPc nos miócitos e na musculatura lisa vascular. O efeito resultante é um aumento no volume sistólico e na frequência cardíaca e uma redução da resistência vascular sistêmica.	<ul style="list-style-type: none"> Pode piorar a hipotensão em pacientes com depleção de volume Causa arritmias e aumento do consumo miocárdico de O₂ (causa menos arritmias do que a dobutamina) Causa vasodilatação pulmonar, podendo ser útil na disfunção de VD Dose deve ser diminuída na doença renal crônica

ANTI-HIPERTENSIVOS PARENTERAIS

Medicações (gestação)	Mecanismo de ação	Dose inicial	Início de ação	Dose máxima ou manutenção	Duração	Contraindicações	Efeitos adversos
Nitroprussiato (C)	Vasodilatador direto arterial e venoso	0,3 µg/kg/min	< 1 minuto	5 a 10 µg/kg/min	3 a 5 minutos	Apenas relativas: doença renal crônica e insuficiência hepática	Toxicidade por cianeto (raro)
Nitroglicerina (C)	Vasodilatador direto (> venoso)	5 a 10 µg/min	2 a 5 minutos	100 a 200 µg/min	3 a 10 minutos	Não há	Cefaleia
Metoprolol (C)	β-bloqueador	5 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	15 a 20 mg	Horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Propranolol (C)	β-bloqueador	1 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	6 a 8 mg	Horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Esmolol (C)	β-bloqueador	500 µg/kg/min	1 a 2 minutos	50 a 200 µg/kg/min	10 a 20 minutos	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Diazóxido (C)	Vasodilatador arterial	50 mg <i>bolus</i>	1 a 5 minutos	600 mg	30 minutos	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Hidralazina (C)	Vasodilatador arterial	10 a 20 mg	10 minutos	30 a 60 mg	4 a 6 horas	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Labetalol (C)	α e β-bloqueador	10-20 mg em 10 minutos	5 minutos	300 mg (doses de 10-20 mg de 10/10 min)	4 a 8 horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Nicardipina (C)	Bloqueio canais de Ca ⁺⁺	5 mg/hora	5 a 10 minutos	15 mg/hora	1 a 4 horas	Estenose aórtica	Taquicardia, cefaleia
Enalaprilato (C no 1º trimestre; D no restante)	Inibidor da ECA	1,25 mg	10 a 15 minutos	1,25 a 5,0 mg de 6/6 horas	6 a 24 horas	Estenose da artéria renal, hipercalemia	Angioedema, lesão renal aguda
Fenoldopam (C)	Agonista da dopamina	0,1 µg/kg/min	< 5 minutos	Aumentos de 0,1 µg/kg/min, até 1,6 µg/kg/min	30 minutos	–	Cefaleia, <i>flushing</i>
Fentolamina (C)	α-bloqueador	5 mg	1 a 2 minutos	15 mg a cada 10-30 min	10 a 30 minutos	–	Taquicardia, cefaleia, <i>flushing</i>

* Uma excelente alternativa é prescrever o labetalol em bomba de infusão, iniciando em 2 mg/min, com aumentos sucessivos, ao máximo de 300 mg.

DOSES DAS DROGAS MAIS USADAS NA IC DESCOMPENSADA

Medicamentos – Doses	Medicamentos – Doses
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Furosemda <i>bolus</i>: 20-80 mg (máx. 600 mg/dia) ▪ Nitroglicerina (infusão contínua) Inicial: 10-20 µg/min Aumento a cada 3-5 minutos, até 200 µg/min ▪ Nitroprussiato inicial: 0,3-0,5 µg/kg/min Aumento de 0,5 µg/kg/min de 3/3 a 5/5 minutos Máximo: 10 µg/kg/min ▪ Nesiritide* ataque: 2 µg/kg Manutenção: 0,01 a 0,03 µg/kg/min 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Noradrenalina (norepinefrina): 1-30 µg/min (pode-se usar doses mais altas). A dose pode também ser de acordo com o peso: 0,2-1 µg/kg/min ▪ Dobutamina inicial: 2-2,5 µg/kg/min Aumentar até 15-20 µg/kg/min, se necessário ▪ Levosimendat*: 0,1 µg/kg/min (a dose pode ser posteriormente reduzida para 0,05 µg/kg/min ou aumentada para 0,2 µg/kg/min) ▪ Milrinona: 0,125-0,75 µg/kg/min

* Nota dos editores: no momento, não recomendamos indicar nesiritida ou levosimendan no departamento de emergência.

ARRITMIAS (1) – BRADIARRITMIAS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Atropina (C)	Ampola de 0,5 mg; 1 ampola a cada 3/3 ou 5/5 min; máximo de 3 mg	Arritmia, hipotensão, taquicardia, retenção urinária, anidrose, constipação, glaucoma, ataxia, alucinações, cefaleia
Epinefrina (C)	2 a 10 µg/min	Ver Drogas vasopressoras
Dopamina (C)	2 a 10 µg/kg/min	Ver Drogas vasopressoras
Glucagon (B)	5 mg IV (pode ser repetido); manutenção de 1-5 mg IV/h	Hipertensão, hipotensão, taquicardia, náuseas e vômitos

ARRITMIAS (2) – CLASSIFICAÇÃO DE ANTIARRÍTMICOS DE VAUGHN-WILLIAMS

Classe	Mecanismo de ação principal	Antiarrítmicos
Ia	Bloqueadores dos canais de sódio	Procainamida, quinidina e disopiramida
Ib	Bloqueadores dos canais de sódio	Lidocaína, fenitoína e mexiletina
Ic	Bloqueadores dos canais de sódio	Propafenona e flecainida
II	Betabloqueadores	Metoprolol, propranolol, esmolol
III	Bloqueadores dos canais de potássio	Amiodarona, dronedarona, sotalol, ibutilida e dofetilida
IV	Bloqueadores dos canais de cálcio	Diltiazem e verapamil
Não classificados	–	Adenosina, digoxina e magnésio

ARRITMIAS (3) – BETABLOQUEADORES, DILTIAZEM E VERAPAMIL

Drogas (classe)*	Doses iniciais	Doses subsequentes ou manutenção	Eventos adversos potenciais	Precauções (cuidados ou evitar) e/ou interações
Diltiazem (IV)	0,25 mg/kg, IV, durante 2 minutos	5 a 15 mg/hora	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão, bradicardia, exacerbação da IC 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicado se FA com pré-excitação (SWPW) Evitar se IC com baixa fração de ejeção ou no paciente hemodinamicamente limítrofe Bloqueio AV > 1º grau Interação com várias drogas (checar)
Verapamil (IV)	5 a 10 mg, IV, durante 2 minutos (0,075 a 0,15 mg/kg)	Dose adicional após 30 minutos, se necessário: 0,15 mg/kg Manutenção: 0,005 mg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> Mesmos do diltiazem, embora o risco seja maior com o verapamil 	<ul style="list-style-type: none"> Mesmos do diltiazem, embora o risco seja maior com o verapamil Interação com várias drogas (checar)
Metoprolol (II)	2,5 a 5 mg, IV, durante 2 minutos	<ul style="list-style-type: none"> Repetir a dose após 10 minutos, até 3 doses Máximo de 15 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão, bradicardia, exacerbação da IC Broncoespasmo 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicado se FA com pré-excitação (SWPW) História de broncoespasmo Evitar se IC com baixa fração de ejeção ou no paciente hemodinamicamente limítrofe Bloqueio AV > 1º grau
Propranolol (II)	1 mg, IV, em 1 minuto	<ul style="list-style-type: none"> Repetir a dose a cada 2 minutos, até 3 doses 	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao metoprolol 	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao metoprolol
Esmolol (II)	500 mcg/kg, IV, em 1 minuto	<ul style="list-style-type: none"> Manutenção de 50 a 300 mcg/kg/min Pode repetir a dose de ataque cada vez que a taxa da infusão contínua for aumentada 	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao metoprolol Vantagem por ter curta meia-vida 	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao metoprolol Vantagem por ter curta meia-vida

ARRITMIAS (4) – OUTROS ANTIARRÍTMICOS DE USO INTRAVENOSO DISPONÍVEIS NO BRASIL

Drogas (classe)*	Doses iniciais	Doses subsequentes ou manutenção	Eventos adversos potenciais	Precauções (cuidados ou evitar) e/ou interações
Adenosina (purinérgico)*	<ul style="list-style-type: none"> 6 mg, em <i>bolus</i>, sem diluição, em acesso venoso calibroso (p. ex., antecubital) Fazer um <i>flush</i> com 20 mL de SF imediatamente após para levar a droga para circulação central 	<ul style="list-style-type: none"> 12 mg após 1-2 min, se não tiver revertido Outra dose de 12 mg pode ser usada 	<ul style="list-style-type: none"> Transitórios devido à ultracurta meia-vida da droga Bloqueio AV transitório, flushing, dor torácica, dispneia, mal-estar Broncoespasmo (raro) FA de curta duração em até 15% dos pacientes (pode ser grave na presença de pré-excitação) 	<ul style="list-style-type: none"> Antecedente de broncoespasmo Via acessória manifesta (pré-excitação) Disfunção do nó sinusal, bloqueio AV > 1º grau Pouco eficaz em usuários de metilxantinas Se infundida em acesso central ou usuário de dipiridamol: iniciar com ½ da dose
Amiodarona (III)	<ul style="list-style-type: none"> 150 mg em 10 minutos Diluir com 100-200 mL de SG 5% 	<ul style="list-style-type: none"> Doses adicionais de 150 mg podem ser repetidas Manutenção: 360 mg IV em 6 h (1 mg/min) Seguido de 540 mg em 18 h (0,5 mg/min) Dose máxima em 24 h: 2.200 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Devido ao diluente da droga Bradicardia Flebite Prolongamento do QT e <i>torsades de pointes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicada se via acessória manifesta (SWPW) Doença do nó sinusal ou bloqueio AV Disfunção hepática Doença pulmonar inflamatória aguda Reduzir varfarina em 50% e digoxina em 30 a 50% Interação com várias drogas (cheçar)
Procainamida (Ia)	<ul style="list-style-type: none"> 20 a 50 mg/min, devendo-se suspender se: <ol style="list-style-type: none"> Dose máxima (17 mg/kg) Hipotensão QRS prolongar em > 50% Arritmia for revertida 	<ul style="list-style-type: none"> Manutenção de 1 a 4 mg/min 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão Bradicardia Pode prolongar o QRS com efeito pró-arrítmico (<i>torsades de pointes</i>) Rash cutâneo 	<ul style="list-style-type: none"> Grave doença do nó sinusal Doença coronariana Insuficiência cardíaca com baixa fração de ejeção QT prolongado de base

(continua)

ARRITMIAS (4) – OUTROS ANTIARRÍTMICOS DE USO INTRAVENOSO DISPONÍVEIS NO BRASIL (Continuação)

Drogas (classe)*	Doses iniciais	Doses subsequentes ou manutenção	Eventos adversos potenciais	Precauções (cuidados ou evitar) e/ ou interações
Lidocaína (Ib)	<ul style="list-style-type: none"> Ataque de de 1 a 1,5 mg/kg em 2-5 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> Doses adicionais: 0,5 a 0,75 mg/kg após 5-10 minutos, até o máximo de 3,0 mg/kg (ou 300 mg) Manutenção: 1 a 4 mg/min 	<ul style="list-style-type: none"> Neurotóxica e pode desencadear agitação psicomotora e convulsões Pode causar hipotensão e depressão respiratória 	<ul style="list-style-type: none"> Maior risco no paciente com disfunção hepática Idoso é mais suscetível a complicações Contraindicada se pré-excitação
Magnésio*	<ul style="list-style-type: none"> Ataque: 2 g em 15 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> 0,2 a 1,2 g/hora 	<ul style="list-style-type: none"> Se infusão rápida, pode causar vasodilatação, <i>flushing</i> e hipotensão 	<ul style="list-style-type: none"> Pode acumular se doença renal crônica

* Classificação de Vaughn-Williams. * Não classificados.

ARRITMIAS (5) – DROGAS NA SCA COM ELEVAÇÃO DE ST

Condição	Recomendação	Classe/ evidência
Taquiarritmia com instabilidade (FA, flutter, TV)	Cardioversão imediata	I/C
TV monomórfica sustentada refratária à cardioversão	Amiodarona IV Alternativa: lidocaína	IIa/B IIa/C
Extrassístoles ventriculares, TV não sustentada assintomática ou ritmo idioventricular	Não se recomenda antiarrítmico	–
TV polimórfica com QT de base normal	β -bloqueador, amiodarona ou lidocaína	I/C
TV polimórfica com QT de base prolongado	Corrigir eletrólitos e considerar magnésio	I/C
Controle da FC na fibrilação atrial na ausência de IC ou hipotensão	β -bloqueador (preferência) ou diltiazem	I/C
Controle da FC na fibrilação atrial em pacientes com IC	Digitálicos	IIb/C
Hipotensão ou IC associados a:		
▪ Bradicardia sinusal com hipotensão	Atropina	I/C
▪ BAV Mobitz II ou BAV de 3º grau	Marca-passo se não responder a atropina	I/C

DIGITÁLICOS

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Digoxina (C)	0,125-0,250 mg/dia	Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia; alterações visuais como xantopsias; SNC: cefaleia, fraqueza, tontura e quadros confusionais; manifestações cardiovasculares; em casos graves: taquicardia atrial com BAV, taquicardias juncionais, taquicardia ventricular, intervalo QT prolongado e fibrilação ventricular
Lanatosídeo C (C)	0,2-0,4 mg de 12/12 h IV	

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Condição	Recomendado(s)	Alternativa(s)	Comentário
SCA sem supra ST	AAS + ticagrelor	AAS + clopidogrel AAS + prasugrel	Só usar prasugrel no momento do CATE Evitar usar o prasugrel em pacientes > 75 anos ou história de AIT ou AVCI.
SCA com supra ST – fibrinolítico	AAS + clopidogrel	–	Não dar a dose de ataque de clopidogrel em pacientes acima de 75 anos
SCA com supra ST – angioplastia	AAS + ticagrelor ou prasugrel	AAS + clopidogrel	Evitar prasugrel em pacientes > 75 anos ou com história de AIT/AVC
AVCI/AIT não cardioembólico	AAS	Clopidogrel ou AAS + dipiridamol	Não há segurança com prasugrel ou ticagrelor. AVCI agudo: se for trombolisar, evitar o AAS nas primeiras 24 h
Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas	
AAS (classe C, no terceiro trimestre classe D)	SCA ou AVCI: ataque: 160 a 325 mg VO Manutenção: 100 a 325 mg VO	Dispepsia, sangramento, hemorragia digestiva, broncoespasmo, angioedema	
Clopidogrel (B)	Ataque: 300 mg VO Manutenção: 75 mg/dia	Sangramento, erupção cutânea, prurido, hemorragia digestiva; raramente: agranulocitose, alucinações, angioedema, artralgia, alteração de exames hepáticos, reações de hipersensibilidade, broncoespasmo	
Prasugrel (B)	Ataque: 60 mg VO Manutenção: 10 mg/dia	Sangramento, náusea, hipertensão, hipotensão, cefaleia, dispneia, tosse, rash; raramente: angiedema, plaquetopenia e alterações de exames hepáticos	
Ticagrelor (C)	Ataque: 180 mg VO Manutenção: 90 mg VO de 12/12 h	Sangramento, dispneia, hipertensão, tontura, aumento de creatinina, tosse, diarreia; raramente: confusão, dispepsia, gota, ginecomastia	
Dipiridamol (B)	75 a 100 mg VO, 4 x dia	Sangramento, tontura, náusea, erupção cutânea, dor abdominal, diarreia, cefaleia, broncoespasmo, arritmias, hipotensão, angina	

ANTICOAGULANTES

Classificação

- Inibidores da trombina:
 - indiretos (necessitam da antitrombina): heparina de baixo peso molecular (HBPM) e heparina comum (não fracionada)
 - diretos: bivalirudina e dabigatran
- Inibidores do fator Xa:
 - indiretos (necessitam da antitrombina): heparina fracionada
 - diretos: apixaban, rivaroxaban e fondaparinux

Condição	Anticoagulante recomendado	Alternativa	Comentário
SCA sem supra ST	Fondaparinux	Enoxaparina Heparina comum Bivalirudina	Heparina não fracionada é a escolha no paciente com $\text{ClCr} < 15 \text{ mL/min}$. Fondaparinux (com 1 dose em <i>bolus</i> de heparina comum no momento do CATE) é a escolha na Europa
SCA com supra ST – sem angioplastia	Enoxaparina ou fondaparinux ou heparina não fracionada	–	Não usar a bivalirudina Fondaparinux se associa com menor taxa de sangramento
SCA com supra ST – com angioplastia	Bivalirudina ou heparina não fracionada	–	Estudos recentes mostram mesma eficácia e taxa de sangramento com ambas
TVP e embolia pulmonar hemodinamicamente estável	HBPM ou Fondaparinux ou Rivaroxaban ou Apixaban	Heparina não fracionada (escolha no paciente em diálise ou com $\text{ClCr} < 15 \text{ mL/min}$)	Dabigatran ou edoxaban ou varfarina, se o paciente é tratado com HBPM ou fondaparinux ou heparina comum
Embolia pulmonar e instabilidade hemodinâmica	Heparina comum IV	–	Não prescrever nada subcutâneo
AVCI em progressão	Heparina não fracionada	Heparina de baixo peso molecular	Maior segurança com heparina comum
Anticoagulação oral	Dabigatran ou rivaroxaban ou apixaban ou edoxaban ou varfarina	–	Dabigatran, rivaroxaban, apixaban e edoxaban: não necessitam de ajuste pelo RNI
Profilaxia de TVP (geral)	Heparina não fracionada ou fracionada	Fondaparinux	Não indicar em pacientes de baixo risco

(continua)

ANTICOAGULANTES (Continuação)

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Apixaban (C)	TVP/EP: 10 mg, VO, 12/12h por 7 dias; após, 5 mg, VO, 12/12 h Anticoagulação crônica: 5 mg VO de 12/12 h	Sangramento, aumento de enzimas hepáticas – contraindicado se ClCr < 30 mL/min
Bivalirudina (B)	SCA com supra ST: ataque: 0,75 mg/kg e manutenção de 1,75 mg/kg/h. SCA sem supra ST: ataque: 0,1 mg/kg e manutenção de 0,25 mg/kg/h	Sangramento, hipotensão ou hipertensão, náusea, vômitos, dispepsia, retenção urinária, ansiedade, febre, dor lombar, cefaleia
Dabigatran (C)	Anticoagulação crônica: 150 mg VO de 12/12 h	Sangramento, dispepsia, aumento de enzimas hepáticas – contraindicado se ClCr < 30 mL/min
Dalteparina (B)	TVP/EP: 200 UI/kg SC 1 x dia. Profilaxia TVP: 5.000 UI SC 1 x dia	Sangramento; menor incidência de plaquetopenia comparada com a heparina
Edoxaban (C)	Anticoagulação crônica: 60 mg, VO, 1 x /dia	Reduzir a dose para 1/2 se ClCr entre 30 e 50 mL/min Contraindicado se ClCr < 30 mL/min
Enoxaparina (B)	SCA: 1 mg/kg SC, 12/12 h; TVP/EP: 1,5 mg/kg SC 1 x dia. Profilaxia TVP: 40 mg SC 1 x dia	Sangramento; menor incidência de plaquetopenia comparada com a heparina
Fondaparinux (B)	Profilaxia TVP: 2,5 mg SC 1 x dia. TVP/EP: 5 mg SC 1 x dia. SCA sem supra ST: 2,5 mg SC 1 x dia	Sangramento, náusea, febre, edema, hipotensão, erupção cutânea, erupção bolhosa, retenção urinária, aumento de enzimas hepáticas, confusão. Contraindicado se ClCr < 30 mL/min
Heparina não fracionada (C)	<i>Bolus</i> IV de 60 a 80 UI/kg (máx.: 5.000 UI), seguido de 12 a 15 UI/kg/h e ajuste pelo TTPA. TVP/EP: 333 U/kg SC, seguida de 250 U/kg a cada 12 h. Profilaxia TVP: 5.000 UI SC 2-3x/dia	Sangramento, plaquetopenia, eventos trombóticos (plaquetopenia induzida por heparina)
Nadroparina (B)	Profilaxia TVP: nadroparina: 2.850 UI SC 1 x dia. TVP/EP: 171 UI SC 1 x dia	Sangramento; menor incidência de plaquetopenia comparada com a heparina
Rivaroxaban (C)	Anticoagulação crônica: 20 mg VO 1 x dia. TVP: ataque de 15 mg VO de 12/12h por 3 semanas e manutenção de 20 mg VO 1 x dia	Sangramento, aumento de enzimas hepáticas, síncope, prurido. Contraindicado se ClCr < 30 mL/min
Tinzaparina (B)	TVP/EP: 175 UI SC 1 x dia	Sangramento; menor incidência de plaquetopenia comparada com a heparina
Varfarina (X)	Iniciar 5 mg/dia, ajustar dose pelo RNI	Sangramento, vasculite, angina, necrose de pele, dermatite, <i>blue toes syndrome</i>

AJUSTE DA DOSE DA HEPARINA COMUM

TTPA (relação comparada com o controle sadio)	Mudança na prescrição
▪ < 35 segundos (relação < 1,2)	▪ <i>Bolus</i> : 80 U/kg ▪ Aumentar a infusão em 4 U/kg/hora
▪ 35 a 45 segundos (relação entre 1,2 e 1,5)	▪ <i>Bolus</i> : 40 U/kg ▪ Aumentar a infusão em 2 U/kg/hora
▪ 46 a 70 segundos (relação entre 1,5 e 2,3)	▪ Nenhuma alteração
▪ 71 a 90 segundos (relação entre 2,3 e 3,0)	▪ Reduzir a infusão em 2 U/kg/hora
▪ > 90 segundos (relação > 3 vezes)	▪ Parar a infusão por 1 hora ▪ Após, reduzir a infusão em 3 U/kg/hora

FIBRINOLÍTICOS – TROMBÓLISE EM SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

Condição	Fibrinolítico recomendado	Anticoagulação	Antiplaquetário	Comentário
SCA com elevação de ST	Qualquer um	Sim	Clopidogrel	Estreptoquinase causa menor sangramento do SNC
Embolia pulmonar de alto risco	Qualquer um	Sim	Não	Pode ser também indicado em casos selecionados de EP de moderado risco
AVC isquêmico	t-PA	Não	Não (nas primeiras 24 horas)	Risco de hemorragia do SNC

PRINCIPAIS TROMBOLÍTICOS DISPONÍVEIS

Propriedades	SK*	t-PA**	rt-PA [†]	TNK-tPA [‡]
Meia-vida (min)	20	5	15	20
Fibrina-específica	Baixa	Alta	Alta	Alta
Dose usual	1.500.000 unidades	100 mg	20 unidades	30 a 50 mg, dependendo do peso
Administração	30 a 60 minutos	<i>Bolus</i> de 15 mg, 50 mg em 30 min e 35 mg em 60 min	10 unidades (em 2 min) e 10 unidades após 30 min	Em <i>bolus</i> , dose única
Anticoagulação associada	IAM: anticoagulação é recomendada para todos os trombolíticos; fondaparinux é a escolha (menor taxa de sangramento); enoxaparina é uma excelente alternativa; heparina comum é uma opção Embolia: apenas heparina comum AVCI: nenhum anticoagulante é recomendado			
Antigenicidade	2+	Não	Não	1+
Hipotensão	3+	1+	1+	1+
Patência em 90 min	51%	73-84%	83%	77-88%
Incidência de AVCH	0,4%	0,7%	0,8%	0,7%
Reoclusão	5-20%	10-30%	–	5-20%
Vidas salvas/1.000	30	40	40	40

* SK: Estreptoquinase; ** t-PA: ativador tecidual do plasminogênio (alteplase); † rt-PA: reteplase;

‡ TNK-tPA: tenecteplase.

PRINCIPAIS TROMBOLÍTICOS DISPONÍVEIS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Estreptoquinase (C)	SCA: 1.500.000 UI IV em 30-60 min (diluídos em 250 mL de SG). EP: mesma dose infundida em 2 h	Sangramento, náusea, vômitos, hipotensão, prurido, erupção cutânea, broncoespasmo, edema de glote, febre, anafilaxia
Alteplase – t-PA (C)	SCA: ataque de 15 mg IV em 2 min; 0,75 mg/kg em 30 min (máx.: 50 mg) e 0,5 mg/kg em 60 min (máx.: 35 mg). EP: 100 mg IV em 2 h. AVCI (dose total de 0,9 mg/kg ou 90 mg); ataque: 10% da dose em 1 min e o restante em 1 hora	Sangramento, hipotensão, náusea, vômito
Reteplase – rt-PA (C)	Duas doses IV de 10 UI (infusão em 2 min) com intervalo de 30	Sangramento, reação alérgica (raro)
Tenecteplase – TNK (C)	Dose única em <i>bolus</i> ajustada ao peso: < 60 kg: 30 mg; 60 a 69,9 kg: 35 mg; 70 a 79,9 kg: 40 mg; 80 a 89,9 kg: 45 mg; > 90 kg: 50 mg	Sangramento

SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS – TRATAMENTO ADJUVANTE NA EMERGÊNCIA

Tratamento	Indicações	Dose inicial	Contraindicações
Oxigênio	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oximetria: saturação arterial $\leq 90\%$ ▪ Dispneia e/ou taquipneia, como IC ou DPOC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cateter de O₂, 2 a 4 L/min ▪ Hipoxemia moderada: máscara de O₂, 5 a 10 L/min ▪ Considere ventilação não invasiva de hipoxemia refratária ou congestão pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidado no paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica ▪ Não indicar oxigênio como rotina, pode ser deletério
Morfina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor anginosa persistente e refratária a nitrato e β-bloqueador ▪ Edema pulmonar agudo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose: 2 a 4 mg, IV ▪ Repetir a cada 5-15 min, se necessário 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotensão ▪ Bradicardia ▪ Hipersensibilidade à droga ▪ Rebaixamento do nível de consciência
Nitroglicerina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor anginosa persistente ▪ Hipertensão ▪ Insuficiência cardíaca/ congestão 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose: 5 a 10 μg/min, IV, em bomba de infusão contínua ▪ Aumentar 5 a 10 μg/min a cada 3-5 minutos, S/N 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PA sistólica < 100 mmHg ▪ Infarto de VD ▪ Uso recente de sildenafil, tadalafila

(continua)

SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS – TRATAMENTO ADJUVANTE NA EMERGÊNCIA (Continuação)

Tratamento	Indicações	Dose inicial	Contraindicações
β-bloqueador	<ul style="list-style-type: none"> Oral: em todos os pacientes, se não houver contraindicação ou risco de choque cardiogênico IV: hipertensão refratária ou isquemia persistente, se não houver contraindicação 	<ul style="list-style-type: none"> Atenolol: 25 mg VO, 1 ou 2x dia Carvedilol: 6,25 mg VO, 2x dia Metoprolol: 25 a 50 mg VO, 2x dia Propranolol: 10 a 20 mg VO, 3x dia Metoprolol intravenoso: 5 mg, em 2 minutos; até 3 ampolas, a cada 5-10 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> Sinais de IC Baixo débito PR > 0,24 s BAV 2º e 3º grau Broncoespasmo Risco de choque cardiogênico
Inibidor da ECA	<ul style="list-style-type: none"> IAM de parede anterior Insuficiência cardíaca FE ≤ 40% Razoável prescrever para todos os pacientes 	<ul style="list-style-type: none"> Captopril: 6,25-12,5 mg VO, 3 x dia Lisinopril: 2,5-5 mg VO, 1 x dia Ramipril: 2,5 mg VO, 2 x dia Trandolapril: 0,5 mg VO, 1 x dia 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão Baixo débito Doença renal crônica avançada Hipercalcemia
Antagonista da angiotensina II	<ul style="list-style-type: none"> Mesma do IECA, mas o paciente tem ou teve intolerância ao IECA 	<ul style="list-style-type: none"> Valsartan: 20 mg VO, 2 x dia 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão Baixo débito Doença renal crônica avançada Hipercalcemia
Eplerenona	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes ou insuficiência cardíaca e FE ≤ 40% Iniciar entre 3 e 7 dias pós-IAM 	<ul style="list-style-type: none"> Eplerenona: 25 mg VO, 1 x dia 	<ul style="list-style-type: none"> Creatinina elevada (homem: > 2,5 mg/dL e mulher: > 2 mg/dL) Potássio > 5 mEq/L
Estatina	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes, se não houver contraindicação 	<ul style="list-style-type: none"> Atorvastatina: 80 mg, VO, 1 x dia, à noite Rosuvastatina: 20 a 40 mg, VO, 1x dia, à noite 	<ul style="list-style-type: none"> História de hepatopatia ou miopatia Monitorizar enzimas musculares e função hepática

INTUBAÇÃO DE RÁPIDA SEQUÊNCIA (1) – OS 7 P's

▪ Preparo adequado	▪ Posicionamento
▪ Pré-oxigenar	▪ Passar o tubo e confirmar
▪ Pré-tratamento: fentanil e/ou lidocaína, quando indicado(s)	▪ Pós-intubação (cuidados)
▪ Paralisia com indução	

INTUBAÇÃO DE SEQUÊNCIA RÁPIDA (2) – ALGORITMO GERAL

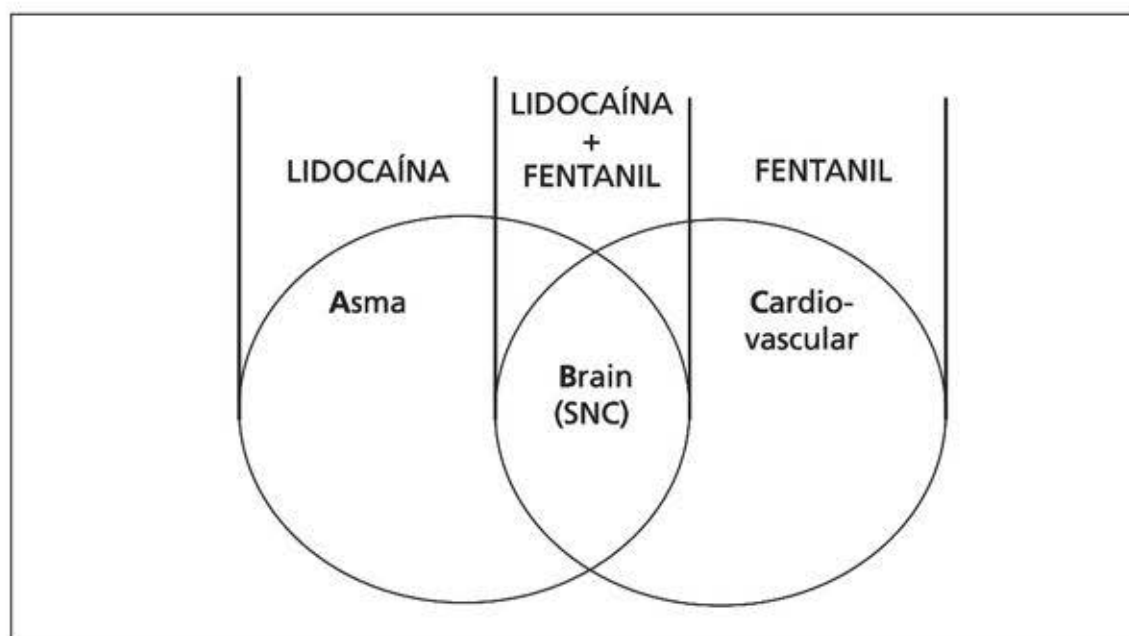
Tempos	Com succinilcolina
Zero	Preparação
5 min	Pré-oxigenar com O ₂ a 100%
8 min	Pré-medicação com fentanil e/ou lidocaína, se indicado(s)
10 min	Etomidato ou quetamina ou propofol ou midazolam E Succinilcolina ou rocurônio
11 min	Laringoscopia, intubação e confirmação (CO ₂ exalado)
Após	Pós-IOT: normalização da oxigenação, tratar complicações e analgesia/sedação contínua S/N

INTUBAÇÃO DE SEQUÊNCIA RÁPIDA (3) – DROGAS USADAS NO PRÉ-TRATAMENTO

Variáveis	Fentanil	Lidocaína
Dose	3 mcg/kg – peso magro*	1,5 mg/kg – peso ideal**
Infusão	30 a 60 segundos	1 a 2 min (50 mg/min)
Início de ação	< 1 a 2 min	45 a 60 segundos
Duração	30 a 60 min	10 a 20 min
Metabolismo	Hepático (90%)	Hepático (90%)

*Peso magro: peso ideal + 30% do excesso de peso (peso total – peso ideal).

**Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105.



INTUBAÇÃO DE SEQUÊNCIA RÁPIDA (4) – DROGAS HIPNÓTICAS

Droga	Dose mg/kg	Início de ação (s)	T1/2 (min)	Duração (min)
Etomidato	0,3	15-45	2-4	3-12
Quetamina	1,5	30-45	11-17	10-20
Propofol	1,5	15-45	1-3	5-10
Midazolam	0,3	60-90	7-15	15-30

INTUBAÇÃO DE SEQUÊNCIA RÁPIDA (5) – BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Droga	Dose mg/kg	Bloqueio NM para IOT (s)	Duração (min)
Succinilcolina	1,5 mg/kg	30-45	6-10
Rocurônio	1 mg/kg	45-60	40-60

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Medicação (gestação)	Início de ação	Duração de ação	Posologia	Reações adversas
Atracúrio (C)	2 a 3 min	20 a 45 min	Dose de indução inicial é de 0,4-0,5 mg/kg e manutenção de 11-13 µg/kg/min	Hipotensão, fraqueza, broncoespasmo, urticária e taquicardia
Cisatracúrio (B)	2 a 3 min	40 a 60 min	Intermitente: 0,15-0,2 mg/kg a cada 40-60 min; BIC: 0,03-0,6 mg/kg/hora	Raros; eventualmente: bradicardia, hipotensão, broncoespasmo, erupção cutânea
Mivacúrio (C)	1,5 a 3 min	12 a 20 min	Intermitente: 0,15 a 0,25 mg/kg seguido de 0,1 mg/kg a cada 15 min; BIC: 1 a 15 µg/kg/min	Rubor, hipotensão, bradicardia
Pancurônio (C)	3 a 5 min	60 a 100 min	Intermitente: 0,1 mg/kg a cada 90-100 min; BIC: 0,05-0,1 mg/kg/hora	Hipotensão, prurido, fraqueza muscular e taquicardia
Rocurônio (C)	1 min	30 a 60 min	Intermitente: 0,6 mg/kg a cada 30 min; BIC: 0,6 mg/kg/hora <i>Bolus</i> de 1 mg/kg na IOT de rápida sequência	Hipotensão ou hipertensão transitórias; raramente: anafilaxia, arritmia, broncoespasmo, choque, <i>rash</i> , taquicardia, vômitos
Succinilcolina ou suxametônio (C)	<1 min	4 a 8 min	<i>Bolus</i> de 1,5 mg/kg na IOT de rápida sequência (máx.: 100 mg)	Fasciculações, hipercalemia, arritmias, bradicardia, rhabdomiólise
Vecurônio (C)	2 a 3 min	20 a 40 min	Intermitente: 0,1 mg/kg a cada 35-45 min; BIC: 0,1 mg/kg/h	Similar a atracúrio, menos broncoespasmo, melhor perfil cardiovascular

SEDAÇÃO E ANALGESIA PARA PROCEDIMENTOS (1) – MONITORIZAÇÃO

Variáveis	Sedação mínima	Sedação moderada ou dissociativa	Sedação profunda
Nível de consciência	Observar frequentemente	Observar continuamente	Observar continuamente
Frequência cardíaca	15 em 15 min	Continuamente	Continuamente
Frequência respiratória	15 em 15 min	Observação direta contínua	Observação direta contínua
Pressão arterial	Após infusão de sedativo e a cada 15 min	Após infusão de sedativo e a cada 5 min	Após infusão de sedativo e a cada 5 min
Saturação de O ₂	Continuamente	Continuamente	Continuamente
Monitorização de CO ₂ exalado (capnometria)	Não necessário	Considerar monitorização contínua	Monitorização contínua

SEDAÇÃO E ANALGESIA PARA PROCEDIMENTOS (2) – PERFIL DOS SEDATIVOS**Propofol**

- Promove sedação e amnésia, sem ação analgésica
- Rápido início de ação (30 a 45 seg) e curta duração (3-10 min)
- Causa venodilatação e depressão miocárdica, o que pode causar hipotensão; hipovolemia deve ser corrigida antes da administração de propofol
- Ação broncodilatadora, antiemética e anticonvulsivante
- ↓ Consumo de O₂ no SNC e atenua a hipertensão intracraniana, embora os efeitos hemodinâmicos possam ↓ o fluxo sanguíneo cerebral
- Excelente droga no departamento de emergência, muito útil no paciente hemodinamicamente estável, grávidas, história de broncoespasmo ou afecções neurológicas agudas
- Sedação dissociativa: potente analgesia, amnésia e sedação, sem alterar reflexos de vias aéreas ou a ventilação
- Início de ação em 30 a 45 seg e duração de 10-20 min
- Propriedades broncodilatadoras, pode ser útil no paciente com ou em risco de broncoespasmo
- ↑ liberação de catecolaminas com ↑PA e ↑FC, conferindo excelente perfil para o paciente hipovolêmico, hipotenso, instável, incluindo pacientes sépticos
- Não usar quetamina se isquemia miocárdica (SCA), emergência hipertensiva ou síndromes aórticas agudas (dissecção)
- Não usar quetamina se história de psicose ou esquizofrenia

Etomidato

- Sedativo-hipnótico, sem ação analgésica
- Rápido início de ação (15 a 30 seg) e curta duração (3 a 12 min)
- Útil em pacientes com ↑PIC: ↓ consumo cerebral de O₂ e ↓ fluxo sanguíneo cerebral, preservando a pressão de perfusão cerebral
- Excelente perfil para o paciente crítico em geral: não causa instabilidade hemodinâmica ou disfunção miocárdica

(continua)

SEDAÇÃO E ANALGESIA PARA PROCEDIMENTOS (2) – PERFIL DOS SEDATIVOS (Continuação)

Midazolam

- Sedativo-hipnótico, sem ação analgésica
- Apresenta significativa depressão miocárdica e respiratória, o que pode levar a hipotensão e redução do drive respiratório
- Efeitos anticonvulsivantes, podendo ser útil no paciente em estado de mal epilético (hemodinamicamente estável)
- Frequentemente usado em baixas doses para sedação mínima

SEDAÇÃO E ANALGESIA PARA PROCEDIMENTOS (3) – DOSES E MODO DE USAR

Droga	Concentração	Dose inicial IV	Volume pelo peso	Peso considerado
Fentanil	50 mcg/mL	1 mcg/kg	0,02 mL/kg	Peso magro*
Etomidato	2 mg/mL	0,1 mg/kg	0,05 mL/kg	Peso magro*
Quetamina	50 mg/mL	1,5 mg/kg	0,01 mL/kg	Peso ideal**
Propofol	10 mg/mL	0,05 mg/kg	0,05 mL/kg	Peso magro*
Midazolam	5 mg/mL	0,1 mg/kg	0,02 mL/kg	Peso ideal**

*Peso magro: peso ideal + 30% do excesso de peso (peso total – peso ideal).

**Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105.

Droga	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
Fentanil	1 mL	1,2 mL	1,4 mL	1,6 mL	1,8 mL	2 mL
Etomidato	2,5 mL	3 mL	3,5 mL	4 mL	4,5 mL	5 mL
Quetamina	1,5 mL	1,8 mL	2,1 mL	2,4 mL	2,7 mL	3 mL
Propofol	2,5 mL	3 mL	3,5 mL	4 mL	4,5 mL	5 mL
Midazolam	1 mL	1,2 mL	1,4 mL	1,6 mL	1,8 mL	2 mL

*Volume de acordo com a concentração descrita no quadro anterior.

SEDAÇÃO – BENZODIAZEPÍNICOS E DERIVADOS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Alprazolam (D)	0,5-1 mg VO até 3 x/dia	Sonolência, disartria, confusão, agitação, hipotensão, reações cutâneas, aumento de enzimas hepáticas
Clonazepam (D)	0,25 a 0,5 mg VO 2 a 3 x/dia	Sonolência, ataxia, disartria, confusão, agitação
Diazepam (D)	VO: 5 a 10 mg, repetindo-se conforme a necessidade. Crises epiléticas: 0,3 mg/kg IV lento. Intoxicação adrenérgica grave ou abstinência alcoólica grave: 5 a 10 mg IV, repetindo-se conforme a necessidade	Sonolência, rebaixamento do nível de consciência, disartria, hipotensão

(continua)

SEDAÇÃO – BENZODIAZEPÍNICOS E DERIVADOS (Continuação)

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Lorazepam (D)	VO: 1 a 6 mg/dia (até 10 mg/dia). Crise epiléptica: 4 mg IV; podem ser administrados em intervalos de até 15 min, lentamente em uma taxa de 2 mg/min. Dose de indução de hipnose deve ser de 0,044 mg/kg com titulação conforme o efeito desejado	Hipotensão, rebaixamento de consciência, elevação de enzimas hepáticas, agitação, confusão
Midazolam (D)	Sedação consciente para procedimentos: VO: 0,1 a 0,2 mg/kg; IV: 0,1 mg/kg. IOT: 0,3 mg/kg IV. Pós-IOT: 0,05 a 0,1 mg/kg/h IV em BIC [10 ampolas (150 mg) em 120 mL de SG: solução com 1 mg/mL de midazolam]. Estado de mal epiléptico: ataque de 0,2 mg/kg seguido de 0,05 a 0,6 mg/kg/h	Bigeminismo, hipotensão arterial, taquicardia ou bradicardia, bradipneia, broncoespasmo e cefaleia. Eventualmente, agitação paradoxal
Oxazepam (D)	10 a 30 mg VO 3-4 x dia	Sedação, diplopia, rash, disartria, euforia, excitação
Zolpidem (C)	5 a 10 mg VO	Cefaleia, sonolência, tontura, vertigem, amnésia, dispepsia, confusão, depressão, tremores, alucinações, euforia

ANALGESIA (1) – ANALGÉSICOS SIMPLES

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Paracetamol (B)	Oral: 500 mg a 1 g de 6/6 h; não exceder 4 g/24 h	Hepatotoxicidade dose-dependente. Hemólise se deficiência de G6PD
Dipirona (B)	Oral: 500 a 1000 mg de 6/6 h IV: 1.000 a 2.000 mg 6/6 h	Náuseas e vômitos; hipotensão ocasional. Agranulocitose e reações anafiláticas e anafilactoides
Hioscina ou escopolamina (C)	Oral: 10 a 20 mg de 6/6 h IV: 20 mg (1 ampola) de 6/6 a 4/4 h	Sonolência, tonturas, fadiga, retenção urinária, piora do glaucoma, taquicardia, constipação, boca seca

ANALGESIA (2) – ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS

- Eventos adversos: lesão da mucosa gastrointestinal, *rash*, nefrite intersticial, lesão renal aguda, necrose papilar, inibição da agregação plaquetária (irreversível pelo AAS), hepatotoxicidade (tanto hepatocelular quanto colestática), pancreatite (AAS e sulindac), cefaleia, zumbido e tonturas, meningite asséptica (ibuprofeno), rinite e asma em atópicos (AAS), HAS, descompensação de IC, toxicidade da medula óssea (fenilbutazona).
- Contraindicações: úlcera péptica ativa, doença renal crônica, IC e hepatopatia.

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia
Oral		
▪ Aspirina (C; D se dose alta no 3º trimestre)	500 mg	1 a 2 cp de 4/4 a 6/6 h (máx.: 6 g/dia)
▪ Cetoprofeno (C; D se dose alta no 3º trimestre)	VO: 50 mg VO (LP): 100 mg e 200 mg	1 cp 8/8 ou 6/6h 1 cp 1 a 2 x/dia (máx.: 300 mg/dia)
▪ Cetorolac (C; D se dose alta no 3º trimestre)	10 mg	10 mg de 6/6h
▪ Diclofenaco (C; D se dose alta no 3º trimestre)	VO: 50 VO (LP): 75 mg, 100 mg e 150 mg	50 mg de 8/8 h ou 6/6 h 75 a 150 mg 1 x/dia
▪ Ibuprofeno (C; D se dose alta no 3º trimestre)	200 mg, 300 mg, 400 mg e 600 mg	400 a 800 mg de 8/8 a 6/6 h (máx.: 3,2 g/dia)
▪ Naproxeno (C; D se dose alta no 3º trimestre)	250 mg, 500 mg e 550 mg	250 mg de 8/8 h a 500-550 mg de 12/12 h
▪ Sulindac (C; D no 3º trimestre)	150 mg e 200 mg	150 a 200 mg de 12/12 h
▪ Tenoxicam (C; D no 3º trimestre)	20 mg	20 mg/dia
Parenteral		
▪ Cetoprofeno	Ampola de 100 mg (pó liofilizado): diluir em 150 mL de SF ou SG5%	100 mg, IV; máx. 300 mg/dia
▪ Cetorolac	Ampola de 30 mg/mL	1 ampola, IV, em 1 min; máx. 90 mg/dia
▪ Tenoxicam	Ampola de 20 mg e 40 mg; acompanha diluente	20 a 40 mg, IV, em 1 min; máx. 40 mg/dia

ANALGESIA (3) – OPIOIDES

- Eventos adversos: sedação excessiva, tonturas, náuseas e vômitos. Outros efeitos colaterais incluem depressão respiratória, bradicardia, depressão miocárdica, retenção urinária, euforia, miose e diminuição da motilidade gástrica.

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia	Dose máxima/24 h
Alfentanil (C)	IV: 500 µg/mL	Inicial: 10 a 50 µg/kg (repetido S/N) Manutenção: 0,5 a 1,5 µg/kg/min	Inicial: 200 µg/kg Manutenção: 3 µg/kg/min
Codeína (C)	Cp de 30 mg	1 a 2 cp de 4/4 a 6/6 h	360 mg
Fentanil (C)			
▪ Transdérmico	Adesivos de 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg e 10 mg	1 a 2 adesivos a cada 2 ou 3 dias	2 a 3 adesivos/2 a 3 dias (doses maiores em usuários crônicos)
▪ IV	10 µg/mL, 50 µg/mL, 78,5 µg/mL	IOT: 2 a 3 µg/kg BIC: 0,5 a 2 µg/kg/h	IOT: 150 a 200 µg BIC: 3-4 µg/kg/h
Morfina (C; uso prolongado no parto: D)			
▪ Oral	Cp 10 e 30 mg	10 a 30 mg de 3/3 a 4/4 h	240 mg (maior em usuários crônicos)
▪ Oral LP	Cp 30, 60 e 100 mg	30 a 100 mg de 12/12 a 8/8 h	600 mg (maior em usuários crônicos)
▪ IV	1 mg/mL e 10 mg/mL	Inicial: 2 a 4 mg IV de 3/3 a 4/4 h Usuários crônicos: 5 a 10 mg IV de 3/3 a 4/4 h BIC: 1 a 10 mg/h BIC: 80 mg/h	Não usuários: 5 mg/dose Usuários: 10 mg/dose (doses adicionais de 2 a 4 mg a cada 5 min são mais úteis do que grandes doses únicas)
Nalbufina (B; uso prolongado no parto: D)	10 mg/mL e 20 mg/mL	IM/IV/SC: 10 a 20 mg a cada 3-6 h	160 mg
Oxycodona (C)	Cp de LP: 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg	Nunca usou: 10 mg de 12/12 h Usuários: 20 a 160 mg de 12/12 h	160 a 320 mg/dose (usuário crônico)
Sufentanil (C; doses maiores no parto: D)			
▪ IV	Ampolas: 50 µg/mL	Bolus: 1 a 2 µg/kg e manutenção de 10 a 25 µg conforme necessidade	Bolus: 8 µg/kg Manutenção: 50 µg/dose
Tramadol (C)			
▪ Oral	Cp de 50 mg	50 a 100 mg de 6/6 h	400 mg
▪ Oral LP	Cp de 100 mg	100 a 200 mg de 12/12 h	400 mg
▪ IV	Ampolas de 50 e 100 mg	50 a 100 mg IV de 6/6 h	400 mg

CEFALEIA – TRATAMENTO DA CRISE AGUDA

TERAPIA AGUDA DA MIGRÂNEA

Grupo	Medicações
1	Triptanos; ergotamina intravenosa com antiemético; aspirina ou paracetamol junto com cafeína; ibuprofeno, naproxeno.
2	Codeína + paracetamol; codeína + aspirina + cafeína; clorpromazina (IM/IV); diclofenaco (VO); isometepteno; ketorolac (IM); metoclopramida (IV); meperidina (IM/IV); metadona (IM).
3	Ergotamina (VO); ergotamina + cafeína (VO), metoclopramida (IM/VR).
4	Acetaminofeno (VO); clorpromazina (VO).
5	Dexametasona (IV); hidrocortisona (IV); dipirona (IV/IM/VO).

Medicação* (gestação)	Posologia	Reações adversas
Ergotamínicos (X)	Tartarato de ergotamina 1-2 mg VR ou SL ou mesilato de di-hidroergotamina em spray nasal (cada <i>puff</i> tem 0,5 mg). A dose total de ergotamínicos não deve exceder 10-12 mg por semana	Tonturas, sonolência e <i>flushing</i> são relatados com certa frequência; podem causar cianose periférica, vasoespasma coronariano e crises hipertensivas
Triptanos (C)	Sumatriptano: 6-12 mg/dia SC ou 50-200 mg/dia VO ou spray nasal 20-40 mg/dia. Zolmitriptano: 2,5-5 mg/dia VO. Rizatriptano: 5-10 mg/dia VO. (também tem apresentação <i>waffer</i>) Naratriptano: 2,5-5 mg/dia VO. Eletriptano: 40 a 80 mg/dia VO	Vertigens, tonturas, sensação de calor e de fraqueza, náuseas, vômitos, dispneia e aperto no peito. Sumatriptano subcutâneo associado com quadro anginoso

* Analgésicos simples, anti-inflamatórios, metoclopramida e corticoides podem ser usados.

CRISE ÁLGICA NA DOENÇA FALCIFORME

Intensidade da dor	Características e prescrição
Dor leve a moderada	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode-se prescrever medicação via oral: opioide + não opioide <p>Opioide</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Codeína 30 mg via oral de 6/6 h ou de 4/4 h ou ▫ Tramadol 50 a 100 mg via oral de 6/6 h ou ▫ Oxycodona 10 a 20 mg via oral de 12/12 h <p>Não opioide</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Dipirona: 500 mg a 1.000 mg de 6/6 h ou ▫ Paracetamol: 750 mg via oral de 6/6 h ou ▫ Anti-inflamatório não hormonal (exemplo: naproxeno 500 mg via oral de 12/12 h; diclofenaco 50 mg via oral de 8/8 h; ibuprofeno 600 mg via oral de 6/6 h).
Dor moderada a intensa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Preferência por via parenteral: opioide + não opioide <p>Opioide</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Tramadol: 50 a 100 mg IV de 6/6 h <p>Anti-inflamatório</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cetoprofeno: 100 mg IV de 12/12 h ou ▫ Tenoxicam: 20 a 40 mg IV 1 x dia
Dor intensa ou refratária	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manter o anti-inflamatório e trocar o opioide por morfina <p>Morfina + anti-inflamatório</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Pode ser usada por via SC, IM ou IV. ▫ Em pacientes que ficarão internados, a preferência é por analgesia em bomba regulada pelo paciente (PCA). ▫ Em pacientes que não têm intercorrências (exceto a dor), prescrever morfina: 2 a 10 mg de 6/6 h até de 2/2 horas, conforme reavaliação periódica e frequente da dor. ▪ É essencial controlar a dor do paciente; esse controle está associado a menor mortalidade do paciente.

BRONCODILATADORES**Anticolinérgicos**

Droga (gestação)	Posologia	Apresentação	Reações adversas
Brometo de ipatrópio (B)	<p>Aerosol: a dose usual é de 2-3 <i>puffs</i> (400-600 µg) com intervalo de 6-8 h.</p> <p>Nebulização: a dose usual é de 20-50 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, com intervalo de 4-6 h</p>	<p>Spray: cada jato do aerosol contém 200 µg.</p> <p>Solução da inalação: cada 1 mL (20 gotas) equivale a 250 µg</p>	<p>Cefaleia, mialgias, boca seca, tremores e tonturas.</p> <p>Efeitos colaterais graves: anafilaxia, angioedema, laringoespasma e broncoespasmo paradoxal</p>
Brometo de tiotrópio (B)	Cápsulas para inalação: a dose usual é de 1 cápsula/dia (18 µg)	Cápsulas de 18 µg	Similar

(continua)

BRONCODILATADORES (Continuação)**Agonistas β_2 -adrenérgicos**

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Salbutamol ou albuterol (C)	Aerossol: dose usual de 200-400 μ g, com intervalo de 4-6 h. A forma inalatória também pode ser usada em DE, na dose de 200-400 μ g até de 20 em 20 min na primeira hora. Nebulização: 10-20 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, com intervalo de 4-6 h	Tremores, náuseas, taquicardia e nervosismo, aumento da pressão arterial e tontura. Os efeitos adversos mais graves são: arritmias, prolongamento do intervalo QT, hipersensibilidade, broncoespasmo paradoxal, edema pulmonar, isquemia miocárdica, hipocalcemia, hiperglicemia e convulsões. O fenoterol inalatório é mais associado a efeitos colaterais que o salbutamol
Fenoterol (C)	Aerossol: dose usual de 200-400 μ g, com intervalo de 4-6 h. A forma inalatória também pode ser usada em DE, na dose de 200-400 μ g até de 20 em 20 min na primeira hora. Nebulização: 10-20 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, com intervalo de 4-6 h	
Terbutalina (C)	Nebulização: 10-20 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, com intervalo de 4-6 h. No Brasil, a nebulização é a apresentação mais usada. Parenteral: Subcutâneo ou intramuscular: dose de 250-500 μ g até de 4/4 h. Em casos graves, a dose de 250-500 μ g pode ser repetida a cada 30 min, máximo de 1.000 μ g em 4 h. Intravenosa: a dose inicial é de 25 μ g/min. A dose pode ser aumentada em 5-10 μ g/min de 10/10 min	

 β_2 -inalatório de longa duração

Droga (gestação)	Posologia	Apresentações
Formoterol (C)	12 μ g de 12/12 h	<ul style="list-style-type: none">12 μg de formoterol por cápsula inalatória12 μg de formoterol + 200 μg de budesonida12 μg de formoterol + 400 μg de budesonida6 μg de formoterol + 100 μg de budesonida6 μg de formoterol + 100 μg de budesonida
Salmeterol (C)	50 μ g de 12/12 h	<ul style="list-style-type: none">25 μg de salmeterol50 μg por <i>puff</i>50 μg de salmeterol + 100 μg de fluticasona50 μg de salmeterol + 250 μg de fluticasona50 μg de salmeterol + 500 μg de fluticasona

(continua)

BRONCODILATADORES (Continuação)**Metilxantinas**

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Aminofilina intravenosa (C)	Dose inicial em <i>bolus</i> de 6,0 mg/kg de peso, intravenoso, durante 20-30 min (manter 1 infusão de no máximo 25 mg/min). A dose de manutenção é de 0,5 mg/kg/h para o não fumante e de 0,8 mg/kg/h para o tabagista	Náusea, vômitos, epigastralgia, diarreia, cefaleia, irritabilidade, insônia, hiperexcitabilidade, tremores, febre, convulsões, palpitações, taquicardia, <i>flushing</i> , hipotensão, arritmias ventriculares, taquipneia, aumento da diurese, hipoglicemia, <i>rash</i> cutâneo, alopecia e secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIADH). Efeitos colaterais graves: convulsões, parada respiratória e arritmias (mais frequentes em infusões rápidas ou com níveis séricos muito aumentados)
Teofilina (C)	Dose inicial de 5,0 mg/kg (infusão < 25 mg/min) e manutenção com 0,4 mg/kg/h	É importante monitorar os níveis séricos

Sulfato de magnésio (A)

Indicação	Dose IV	Eventos adversos
Exacerbação grave de asma; VEF ₁ menor que 30% na entrada ou menor que 60% após 1 h	1-2 g diluídos em 100 mL de soro em 10-20 min	Fraqueza muscular, depressão do sistema nervoso central, depressão respiratória e hiporreflexia. Hipotensão e assistolia com infusão rápida

CORTICOIDES INALATÓRIOS (C)

Droga	Posologia
Budesonida	Baixa dose: 200-600 µg/dia Dose média: 600-1.000 µg/dia Alta dose: > 1.000 µg/dia 1 a 2 tomadas/dia
Dipropionato de beclometasona	Baixa dose: 250-500 µg/dia Dose média: 500-1.000 µg/dia Alta dose: > 1.000 µg/dia 2 tomadas diárias
Dipropionato de beclometasona em cápsulas	Baixa dose: 100-250 µg/dia Dose média: 250-500 µg/dia Alta dose: > 500 µg/dia 2 tomadas diárias
Fluticasona	Baixa dose: 100-250 µg/dia Dose média: 250-500 µg/dia Alta dose: > 500 µg/dia 2 tomadas/dia

CORTICOIDES SISTÊMICOS (C)

Equivalência dos glicocorticoides e tempo de ação

	Dose (mg)	Ação
Hidrocortisona	20	Curta
Cortisona	25	Curta
Prednisona	5	Intermediária
Prednisolona	5	Intermediária
Metilprednisolona	4	Intermediária
Triancinolona	4	Intermediária
Dexametasona	0,75	Longa
Betametasona	0,6	Longa

Eventos adversos comuns

- Sistema nervoso: quadros psicóticos, insônia, agressividade, alterações de humor, depressão
- Músculo: o uso prolongado pode levar à miopatia
- Eletrólitos: retenção de sódio e água (causando edema e hipertensão arterial); hipocalemia
- Ósseo: desmineralização, com osso frágil e suscetível a fraturas espontâneas, inclusive de colo de fêmur
- Metabolismo: aumento da resistência à insulina, hiperglicemia, obesidade central, dislipidemia, hipertrigliceridemia etc.
- Imunossupressão: graves infecções (pseudomonas, vírus), reativação de zóster e infecções fúngicas
- Insuficiência adrenal: especialmente se usados por longo tempo e em dose alta
- Gastrointestinal: náusea, vômitos, dispepsia, refluxo, sangramento gastrointestinal e úlcera gastroduodenal e pancreatite aguda
- Pele: atrofia, estrias violáceas, cicatrização prejudicada, acne, equimoses e hematomas
- Durante infusão intravenosa: se muito rápida, pode levar a arritmias

Indicações e posologia (classe na gestação, C)

Asma e DPOC

- Prednisona: 20-60 mg/dia
- Metilprednisolona: 20-60 mg EV a cada 6 h
- Hidrocortisona: 50-300 mg a cada 6 h

Doenças reumatológicas e inflamatórias

- Até 0,3 mg/kg/dia (dose baixa), 0,4-0,9 mg/kg/dia (dose moderada) e 1-2 mg/kg/dia (dose alta), de prednisona ou prednisolona

Pulsoterapia

- 1 g/dia durante 3 dias (10-30 mg/kg/dia)
- Deve ser administrada diluída em solução fisiológica ou glicosada (500 mL, no mínimo em 250mL). O tempo mínimo de administração é de 3 h

Reposição de glicocorticoide

Intercorrência	Dose de hidrocortisona
Doença febril leve, gastroenterite	25 mg, 1 a 2 x dia
Colecistectomia, hemicolectomia, doença febril grave	50-75 mg/dia
Cirurgia cardíaca, ressecção hepática ou Whipple, pancreatite e sepse	50 mg a cada 6 h

INSULINA

Preparação (gravidez)	Ação	Início da ação	Pico de ação	Duração de ação*	Reações adversas
Aspart ou lispro (B)	Ultrarrápida (UR)	5-15 min	1-2 h	4-6 h	Hipoglicemia, palpitações, taquicardia, parestesias, alergia a insulina, diaforese, anafilaxia, edema, hipocalemia
Regular (B)	Rápida (R)	30-60 min	2-4 h	6-10 h	
NPH/lenta (B)	Intermediária	1-2 h	6-8 h	10-20 h	
Ultralenta (B)	Prolongada	2-4 h	Não previsível	16-20 h	
Levemir (C)	Prolongada	3-4 h	3-14 h	6-23 h	
Glargina (C)	Prolongada	2-4 h	Sem pico	24 h	

Preparo da solução para infusão contínua de insulina (BIC-insulina)

- Concentração de 1 U/mL de solução salina: 250 U de insulina em 250 mL de salina.
- Iniciar com 1 U/h ou 0,02 U/kg/h.
 - Metade da dose se doença renal crônica, insuficiência hepática ou paciente com baixo índice de massa corporal.
 - Aumento ou diminuição na taxa da infusão se necessário.

Controle glicêmico

Pequena cirurgia ou procedimento com previsão de alimentação breve.

- Basal: $\frac{1}{2}$ ou $\frac{3}{4}$ da dose usual de NPH da manhã, dose usual de glargina das 22 h.
- Bolus: dose usual de insulina R ou UR antes das refeições.
- Correção: insulina R a cada 4-6 h, insulina UR a cada 4 h.

Cirurgias maiores sem previsão de alimentação pós-cirurgia

- Basal:
 - $\frac{1}{2}$ da dose NPH da manhã, dose usual de glargina e
 - BIC-insulina ou insulina R a cada 4-6 h ou insulina UR a cada 4 h.
- Correção (até se alimentar normalmente): insulina R a cada 4-6 h, insulina UR a cada 4 h.

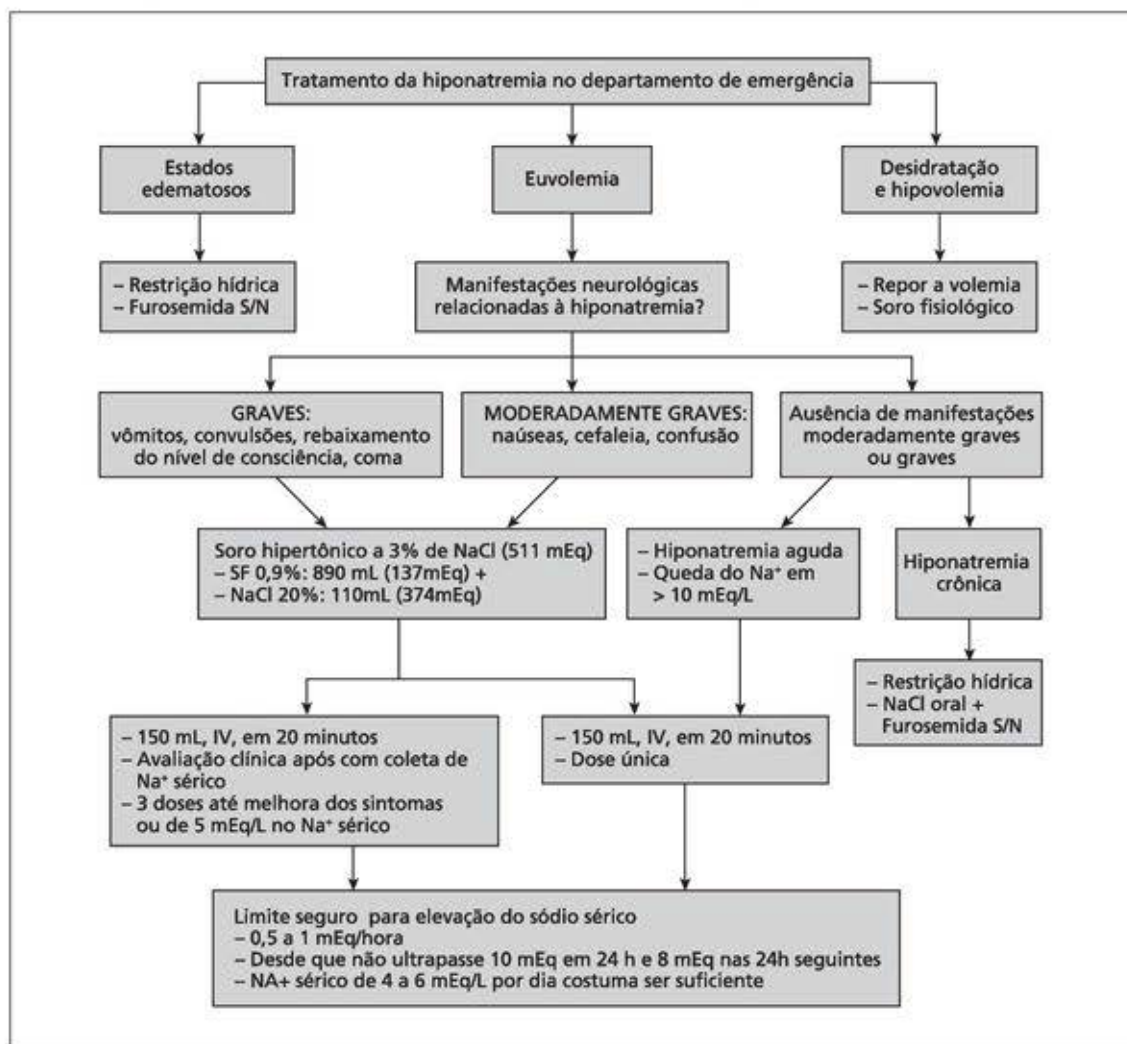
Paciente grave

- Basal: BIC-insulina ou insulina R a cada 4-6 h ou insulina UR a cada 4 h.
- Correção: insulina R a cada 4-6 h, insulina UR a cada 4 h.

PROTEÇÃO RENAL E CONTRASTE

Droga (uso na gestação)	Posologia	Reações adversas
Acetilcisteína (B)	600-1.200 VO 12/12 h por 2 dias (iniciar 1 dia antes do procedimento)	Náuseas, vômitos, broncoespasmo
Bicarbonato de sódio a 8,4% (C)	150 mL em 850 mL de água destilada ou solução glicosada	Edema, descompensação de insuficiência cardíaca, alcalose metabólica, acidose paradoxal

HIPONATREMIA NA EMERGÊNCIA – TRATAMENTO INICIAL



TRATAMENTO DA HIPONATREMIA NO PACIENTE COM SINTOMAS GRAVES

Etapas	Metas	Como prescrever
Passo 1	Reverter rapidamente os sintomas neurológicos graves na 1ª hora	<ul style="list-style-type: none"> 150 mL de soro a 3% em 20 minutos (2 mL/kg*), seguido de avaliação clínica e coleta de sódio sérico Pode-se fazer isso no total de 3 vezes, até que haja melhora dos sintomas ou o sódio eleve-se em 5 mEq/L (o que ocorrer primeiro)
Passo 2	Reavaliação se reversão do quadro neurológico	<ul style="list-style-type: none"> Suspender a infusão de soro a 3%, reavaliar e coletar sódio sérico Buscar a etiologia e tratá-la Suspender medicações e outros fatores que possam contribuir para hiponatremia
Passo 3	Manutenção	<ul style="list-style-type: none"> Em casos de hiponatremia muito acentuada, deve-se elevar o sódio em até 10 mEq/L nas primeiras 24 horas e em até 8 mEq/L nas 24 horas seguintes Deve-se coletar sódio sérico a cada 4-6 horas sempre que houver infusão de soro a 3%

* 2 mL/kg se caso de óbvio desvio do peso corporal.

HIPONATREMIA NA EMERGÊNCIA – TRATAMENTO INICIAL

Etapas	Metas	Como prescrever
Passo 1	Reversão dos sintomas neurológicos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose única de 150 mL de soro a 3% em 20 minutos (2 mL/kg), seguido de avaliação clínica e coleta de sódio sérico
Passo 2	Reavaliação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar a etiologia e tratá-la ▪ Suspender medicações e outros fatores que possam contribuir para hiponatremia
Passo 3	Manutenção	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevação do sódio entre 4 a 6 mEq/L/dia é o suficiente ▪ Não elevar o sódio em mais que 10 mEq/L nas primeiras 24 horas e em mais que 8 mEq/L nas 24 horas seguintes; tratamento menos agressivo é recomendado ▪ Deve-se coletar sódio sérico a cada 4-6 horas sempre que houver infusão de soro a 3%

HIPERNATREMIA (1) – DESMOPRESSINA – DIABETES INSIPIDUS CENTRAL

Droga (gestação)	Posologia	Apresentações	Reações adversas
Acetato de desmopressina ou vasopressina aquosa (C)	<p>Para avaliar a capacidade de concentração renal: DDAVP: 1 mL, IM ou SC (4 mcg); vasopressina: 0,25 a 0,5 mL IM ou SC (5 a 10 U)</p> <p>Oral: 0,1 mg; 1 ou 2 x dia</p> <p>Nasal: 0,1 mL (10 mcg), 1 ou 2 x dia</p>	<p>DDAVP, nasal: 1 mL = 100 µg</p> <p>DDAVP comprimido: 1 comprimido = 0,1 mg ou 0,2 mg</p> <p>DDAVP ampola: 1 mL = 4 µg</p> <p>Vasopressina: ampola de 1 mL = 20 U</p>	<p>Cefaleia, náuseas, congestão nasal, rinite, pletora e cólicas abdominais. O uso de doses elevadas pode levar à retenção hídrica, com consequências como: hipertensão, hiponatremia, descompensação de IC</p>

HIPERNATREMIA (2) – TRATAMENTO DA HIPERNATREMIA HIPOVOLÊMICA

Paciente hipovolêmico: a prioridade é soro fisiológico, até conseguir estabilização hemodinâmica (pressão arterial e pulso adequados).

Após a estabilização hemodinâmica, deve-se trocar a reposição volêmica para soro hipotônico (0,45%, 0,22% ou SG5%)

Taxa máxima de redução do sódio sérico para evitar edema cerebral iatrogênico na hipernatremia crônica:

- 0,5 mEq/L por hora
- Máximo de 8-10 mEq em 24 h.
- Calcular a variação estimada do sódio com 1 L da solução escolhida

Normalização do sódio sérico em até 24 h na hipernatremia aguda (< 48 h)

HIPOPOTASSEMIA

Potássio	Apresentação	Dose
KCl xarope 6% (C)	15 mL contêm 12 mEq de potássio	10-20 mL após as refeições, 3-4 x/dia
KCl comprimido (C)	1 comprimido tem 6 mEq de potássio	1-2 comprimidos após as refeições, 3-4 x/dia
KCl 19,1% (C)	1 mL contêm 2,5 mEq de potássio	2 a 4 mEq/kg/dia conforme a gravidade da hipocalcemia

HIPERPOTASSEMIA (1) – GERAL

Tratamento da hiperpotassemia¹

	Leve 5 a 6 mEq/L	Moderada 6,1 a 7 mEq/L	Grave > 7 mEq/L
▪ Furosemida 1 mg/kg IV até de 4/4 horas.	Possível	Possível	Possível
▪ Resina: sorcal: 30 g diluído em 100 mL de manitol a 10 ou 20% (8/8 a 4/4 horas); pode-se dobrar a dose, se necessário.	Sim	Sim	Sim
▪ Inalação com β_2 : fenoterol ou salbutamol – 10 gotas até de 4/4 horas.	Em geral, não há necessidade.	Sim	Sim
▪ Polarizante: insulina regular: 5 a 10 unidades IV + 50 g de glicose até 4/4 h; cuidado com hipoglicemia.	Em geral, não há necessidade, mas pode ser prescrita.	Sim	Sim
▪ Bicarbonato de sódio: 1 mEq/kg de peso IV lento até 4/4 horas.	Em geral, não é indicado. ²	Em geral, não é indicado. ²	Em geral, não é indicado. ²
▪ Diálise (hemodiálise é mais eficaz).	Em geral, não é indicada.	Pode ser indicada.	Pode ser indicada.

¹ Cuidado com elevações muito rápidas no potássio sérico; isso pode ser mais importante que um valor absoluto e isolado do potássio.

² O bicarbonato é pouco útil na doença renal crônica avançada por causa do risco de sobrecarga de volume; pode ser mais útil na rabdomiólise.

HIPERPOTASSEMIA (2) – DROGAS

Medicação* (gestação)	Indicações	Posologia	Reações adversas
Cálcio (C)	Hipercalcemia associada a alterações eletrocardiográficas	10-20 mL do gluconato de cálcio em 100 mL de cloreto de sódio 0,9% ou em soro glicosado e infunde-se em 2-5 min. Pode ser repetida, duração de efeito 30-60 min	Arritmias, bradicardia, hipotensão, síncope
Poliestireno sulfonato (C)	Hipercalcemia	A dose média diária é de 15-60 g/dia e deve ser diluída em 20-100 mL de líquidos, podendo ser usados sorbitol ou manitol a 10%. A dose é dividida em 1-4 x/dia, podendo ser VO ou VR	Irritação gástrica, anorexia, náuseas e vômitos, hipocalcemia, hipocalcemia, impactação fecal e retenção significativa de sódio

* Outras opções: solução polarizante (insulina e glicose), bicarbonato de sódio, β_2 -agonista inalatório e furosemida.

TRATAMENTO DA HIPERCALCEMIA SINTOMÁTICA NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

Intervenção	Modo de usar	Mecanismo	Observações
Ressuscitação com cristaloides	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3-6 L em 24 h ▪ Meta: diurese > 2 L/dia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Restaura a volemia e aumenta a excreção urinária de Ca^{++} 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode levar a sobrecarga de volume e congestão ▪ Cuidado se IC prévia ou DRC
Furosemida	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evitar o seu uso ▪ S/N: doses de 20-40 mg, IV ▪ Não usar de horário (fixo) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloqueia reabsorção de Ca^{++} na alça de Henle 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Só usar se congestão franca; e com cuidado ▪ Pode causar desidratação e piora da hipercalcemia ▪ Pode levar a hipocalcemia e hipomagnesemia
Zoledronato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 a 8 mg, IV, em 15 min 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inibição dos osteoclastos com bloqueio da reabsorção óssea 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Droga de escolha para hipercalcemia grave ▪ Melhor que pamidronato ▪ Não usar se $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$
Pamidronato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 60 a 90 mg, IV, em 2-4 h ▪ 30 a 60 mg, IV, em 4-6 h, se $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Semelhante ao zoledronato 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inferior ao zoledronato ▪ Longo tempo de infusão ▪ Pode ser usado se $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$
Ibandronato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 a 6 mg, IV, em 1 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Semelhante ao zoledronato 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Escolha se $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$
Calcitonina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 U/kg, SC ou IM, 12/12 h ▪ S/N: até 6-8 U/kg, 6/6 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reduz a reabsorção óssea pela inibição dos osteoclastos ▪ Aumenta a excreção renal de Ca^{++} 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indicada na hipercalcemia grave ▪ Efeito rápido, em horas, sendo útil nas primeiras 24-48 h, até que o bifosfonado tenha efeito pleno ▪ Pouco efeito após 48 h

HIPOCALCEMIA SINTOMÁTICA

Formulação de cálcio	Posologia	Reações adversas
Cloreto de cálcio (C)	Mesma dose de cálcio, mas 1 mL da solução tem 27 mg de cálcio elementar	Arritmias, bradicardia, hipotensão, síncope
Gluconato de cálcio (C)	1-2 ampolas (10-20 mL equivalem a 1-2 g de cálcio) em 100 mL de salina fisiológica; manutenção: 0,5-1,5 mg/kg de cálcio por hora, cada 1 mL tem 9 mg de cálcio elementar	

HIPERFOSFATEMIA – QUELANTES DO FÓSFORO

Medicação* (gestação)	Posologia	Reações adversas
Hidróxido de alumínio (C)	300-600 mg 3 x/dia junto às refeições, o que equivale a 1 a 2 colheres medidas	Constipação, dores abdominais, impactação fecal, náuseas e vômitos. Hipofosfatemia, hipomagnesemia. Seu uso prolongado pode estar associado a osteomalácia
Sevelamer (C)	800-1.600 mg 3 x/dia junto às refeições, iniciar com 400 mg	Rash, vômitos, náuseas, dispepsia, rinofaringite

*Carbonato de cálcio também pode ser usado nessa situação.

TRATAMENTO DA AGITAÇÃO PSICOMOTORA E DELIRIUM (1) – DROGAS PARENTERAIS

Haloperidol 1 mL = 5 mg	IM: 2,5 a 5 mg; efeito em 15 a 30 min; repetir a cada 30-60 min, S/N; IV: 2,5 a 5 mg; efeito em 1 a 5 min; passar para IM ou VO; S/N, repetir após 30 a 60 min Máx: 35 mg/dia e 20 mg por dose
Olanzapina (ampola de 10 mg)	10 mg, IM; efeito em 15 a 45 min; a dose pode ser repetida após 2 h e após 6 h (máx 30 mg/24 h); não usar junto com benzodiazepínico pelo risco de hipotensão e depressão respiratória
Ziprasidona (ampola de 30 mg)	10 a 20 mg; efeito em 30 a 45 min; 10 mg pode ser feito a cada 2-4 h; máx. 40 mg/24 h
Midazolam (3 mL = 15 mg)	10 mg, IM; efeito em 10 a 30 min; dose de 0,1 mg/kg pode ser repetida, mas deve-se ter cuidado com depressão respiratória; útil na agitação relacionada a intoxicações ou abstinência alcoólica
Diazepam (2 mL = 10 mg)	Apenas para uso IV, sem diluir; 5 a 10 mg (IV); efeito em 1 a 5 min; infundir a taxa de 2 mg/min; a dose pode ser repetida a cada 15-60 min, S/N

*SNM: síndrome neuroléptica maligna; usar mínima dose eficaz; passar para VO assim que possível. DA: distonia aguda: medicar com biperideno 5 mg ou difenidramina IV ou IM (25 a 50 mg).

TRATAMENTO DA AGITAÇÃO PSICOMOTORA E DELIRIUM (2) – DROGAS ORAIS

Droga	Apresentação	Dose
Haloperidol	Comp. de 1 e 10 mg; solução oral: 2 mg/mL	1 a 2,5 mg; novas doses a cada 1-2h, S/N
Risperidona	Comp. 1 mg, 2 mg e 3 mg	1 a 2 mg; início de ação em 1 a 2 horas; a dose pode ser repetida, ao máx 6-8 mg em 24 h
Quetiapina	Comp. 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg	12,5 a 50 mg; início de ação em 30 a 60 min; S/N, doses adicionais de 50 a 100 mg (máx de 200 mg/dose); máx 600 a 800 mg em 24 h
Olanzapina	Comp. 2,5 mg, 5 mg e 10 mg	5 a 10 mg; início de ação em 30 a 60 min; a dose pode ser repetida, S/N; máx 30 mg em 24 h

MEDICAÇÕES ANTIPARKINSONIANAS – EVENTOS ADVERSOS

Medicação (gestação)	Reações adversas
Agonistas dopaminérgicos (C)	No início, náuseas, vômito, hipotensão postural, que tem melhora significativa após as primeiras semanas. Sintomas como alucinações ou psicose podem acontecer
Anticolinérgicos (C)	Boca seca, constipação, confusão mental, alucinações, retenção urinária, edema de membros inferiores, exacerbação de glaucoma, borramento visual e taquicardia
Amantadina (C)	Alucinações, confusão mental, insônia, pesadelos, livedo reticular, edema de tornozelo. Com menor frequência: arritmia, leucocitose, boca seca, constipação ou diarreia
Inibidores da COMT (C)	Efeitos dopaminérgicos, em particular discinesia, diarreia após algumas semanas de uso e descoloração da urina
Levodopa (C)	Náuseas, vômitos e hipotensão. O uso crônico de levodopa está associado a complicações motoras como flutuações e discinesias. Podem ocorrer outros sintomas flutuantes, como confusão mental, alteração cognitiva, disfunção autonômica e disfunção sensorial
Selegilina (C)	Náuseas, tontura, insônia, alucinações e hipotensão postural

ESTADO EPILÉPTICO – TRATAMENTO INICIAL

TEMPO*	SEQUÊNCIA TERAPÊUTICA
1°. Até 5 minutos ↓	1° Estabilização: vias aéreas, acesso venoso, coleta de exames, oxigênio, monitor e GLICEMIA CAPILAR (dextro). ↓
2°. De 5 a 10 minutos ↓	2° Diazepam ^b , IV 1 a 2 mg/minuto, até 10 a 20 mg (a melhor opção é o lorazepam IV, mas não é disponível no Brasil; dose de 0,1 a 0,15 mg/kg em 1-2 minutos; a dose pode ser repetida após 5-10 minutos). ↓
3°. De 10 a 20 minutos ↓	3° Fenitoína: 15 a 20 mg/kg de peso, IV, velocidade de 50 mg/minuto, diluída em soro fisiológico (da mesma forma que o lorazepam, a melhor droga aqui é a fosfenitoína IV, mas não é disponível no Brasil; dose de 20 mg/kg, numa taxa de 150 mg/minuto). ↓
4°. Após 20 minutos ↓	4° Dose adicional de fenitoína: 5-10 mg/kg de peso, IV (ou 7-10 mg/kg de fosfenitoína). ↓
Prepare material para intubação orotraqueal ↓	5° Fenobarbital: 10 mg/kg de peso, IV, velocidade de 50 a 75 mg/minuto. ^{c,d} ↓
Proceda à IOT e ventilação mecânica ↓	6° Repetir mais 10 mg/kg de peso de fenobarbital, se necessário. ^{c,d} ↓
Monitorização com EEG	7° Anestesia geral com monitorização do eletroencefalograma: <ul style="list-style-type: none"> • midazolam: 0,2 mg/kg IV lentamente; manutenção de 1 a 10 µg/kg/minuto (escolha ideal se o paciente estiver hemodinamicamente estável) OU • pentobarbital: 10 a 15 mg/kg IV em 1 hora; manutenção de 0,5 a 1,0 mg/kg/hora (escolha se o paciente estiver hemodinamicamente estável) OU • propofol: 1 a 2 mg/kg IV lentamente; manutenção de 1 a 15 mg/kg/hora (boa opção para paciente de risco para desmame ventilatório difícil). 8° Continuar com a monitorização contínua de EEG e monitorar os níveis séricos dos medicamentos. 9° Associação de: <ul style="list-style-type: none"> • midazolam + propofol • pentobarbital + propofol • propofol + pentobarbital

* Da chegada ao DE.

^b Doses adicionais de diazepam ou lorazepam podem ser feitas posteriormente em qualquer momento.

^c Alguns autores sugerem que, após benzodiazepínico e fenitoína ou fosfenitoína, deve-se passar para anestesia geral (7°) com intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

^d Uma excelente opção nesse momento, em vez de fenobarbital, é o valproato IV. Ele ocasiona menor alteração do nível de consciência. A dose é de 25-40 mg/kg IV em 10 minutos. Se necessária, uma dose suplementar de 20 mg/kg pode ser feita.

ANTICONVULSIVANTES

Medicamento	Dose diária (mg)	Nº de tomadas por dia	Tempo para conseguir nível sérico bom	Nível sérico (µg/mL)	Efeitos adversos	Interações importantes
Carbamazepina	600-1.200 mg	2-3	3-5 dias	8-12	Tontura, sonolência, hepatotoxicidade, ataxia, disartria, discrasia sanguínea, diplopia, nistagmo, DRESS	Varfarina, digitálicos, bloqueador dos canais de Ca ⁺⁺ , tetraciclina, eritromicina, teofilina, anticoncepcionais orais
Clonazepam	0,04-0,2 mg/kg (2-12 mg)	2	Incerto	20-80	Ataxia, sonolência, alterações de comportamento	Todas as drogas depressoras do SNC
Felbamato	1.200-3.600 mg	3	4-5 dias	Incerto	Anorexia, vômito, sonolência ou insônia, aplasia de medula, hepatotoxicidade	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, valproato, primidona
Fenitoína	200-400 mg	2-3	5-10 dias	10-20	Hepatotoxicidade, hiperplasia gengival, DRESS, síndrome lúpus-like, miopatia, nistagmo, ataxia, anemia megaloblástica, discrasia sanguínea, linfadenopatia	Corticoide, quinidina, teofilina, digoxina, ciprofloxacina, isoniazida, anticoncepcionais orais, varfarina, TMP-SMX
Fenobarbital	100-200 mg	1	14-21 dias	10-40	Sonolência, confusão, hepatotoxicidade, nistagmo, ataxia, DRESS	Corticoide, varfarina, tetraciclina, propranolol, quinidina, teofilina, contraceptivos orais
Gabapentina	900-3.600 mg	3	1 dia	Incerto	Sonolência, fadiga, ataxia, tontura, dispneia, dispepsia, náusea	Nenhuma significativa
Lamotrigina	100-500 mg	2	4-5 dias	Incerto	Ataxia, sonolência, dispepsia, distúrbios visuais, náusea, DRESS	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico, primidona
Topiramato	200-400 mg	2	4 dias	Incerto	Tontura, sonolência, ataxia, confusão, parestesias, diplopia, náusea	Outros anticonvulsivantes inibidores da anidrase carbônica
Valproato	1.500-2.000 mg	3	2-4 dias	50-100	Hepatotoxicidade, tremor, náusea, plaquetopenia, diarreia, alopecia, ganho de peso, sonolência, pancreatite	Aspirina, eritromicina, isoniazida

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS E TETRACÍCLICOS

Eventos adversos

Boca seca, tonturas, constipação intestinal, embaçamento visual, palpitações, taquicardia, aumento do apetite, sonolência, náuseas, vômitos, retenção urinária, prurido, ganho de peso, alteração da libido, impotência sexual, hipotensão ortostática, síncope, alterações eletrocardiográficas (QT prolongado, bloqueios atrioventriculares, *Torsades de pointes*)

INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA

Reações adversas

- Redução da libido, náuseas, ansiedade, cefaleia, sonolência, insônia, impotência sexual, anorgasmia, inquietação

Droga (gestação)	Posologia
Citalopram (C)	Dose inicial de 20 mg e dose habitual de 20-60 mg/dia
Duloxetine (C)	Dose inicial de 20 mg/dia, com dose habitual de 60-120 mg/dia
Escitalopram (C)	Dose inicial de 10 mg/dia, com dose habitual de 10-30 mg/dia
Fluoxetina (C)	Iniciar com dose de 20 mg/dia, embora dose de 10 mg possa ser mais apropriada para pacientes idosos. A droga deve ser tomada no período matutino por conta da excitação do sistema nervoso central que ocorre no início do tratamento. Aumentos de 20 mg a cada consulta devem ser realizados conforme sintomatologia e tolerância a reações adversas; a dose habitual é de 40-80 mg
Fluvoxamina (C)	Dose inicial de 50 mg e dose habitual de 150-250 mg/dia, podendo eventualmente chegar a 300 mg
Paroxetina (D)	Iniciada em dose de 20 mg/dia, em idosos pode-se iniciar com dose de 10 mg/dia. As doses habituais são de 40-80 mg/dia, embora alguns autores não excedam 60 mg
Sertralina (C)	Iniciada em doses de 50 mg, com dose habitual de 100-200 mg/dia, podendo chegar até 300 mg em alguns casos; pode ser utilizada em doses únicas pela manhã ou dividida em 2 doses diárias
Venlafaxine (C)	Dose inicial de 37,5 mg a 75 mg, aumentos semanais de 75 mg são realizados conforme necessidade. Dose máxima de 225 mg/dia

INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Moclobemida (C)	Dose inicial de 150-300 mg/dia, com dose recomendada entre 300 e 900 mg/dia	Similar (mesma classe)
Tranilcipromina (C)	Dose inicial de 20 mg/dia, divididos em 2 tomadas, com dose habitual entre 40 e 80 mg/dia	Sintomas de agitação, ansiedade e sintomas maníacos. Pode causar síndrome serotoninérgica aguda se houver interação com produtos contendo tiramina, como queijo e várias medicações, com crises hipertensivas potencialmente fatais

MEDICAMENTOS QUE DIMINUEM O LIMAR CONVULSIVO

Anfotericina	Fenilefrina	Mexiletina
Anti-histamínicos	Feninalamina	Nefazodona
Antidepressivos	Fenotiazinas e neurolépticos	Norepinefrina
Bupropiona	Flumazenil	Opioides
Cefalosporinas	Haloperidol	Penicilinas
Ciclobenzaprina	Imipenem	Quinolonas
Ciclosporina	Inibidores da MAO	Simpaticomiméticos
Doxepina	Lidocaína	Teofilina e aminofilina
Epinefrina	Maprotilina	Triptanos

ANTIVERTIGINOSOS E ANTIEMÉTICOS

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Dimenidrato (B)	Dose de 10-50 mg IV a cada 6 h em dose máxima de 300 mg/dia, ou por VO 50-100 mg a cada 6-8 h	Sonolência, secura da boca, visão turva e confusão mental
Meclizina (B)	25 mg VO 6/6 ou 8/8 h	Sonolência, náusea, vômitos, diarreia, boca seca
Cinarizina (C)	Dose de 75-100 mg/dia em dose única ou dividida em 2 doses	Sonolência, aumento de peso, apatia e sintomas dispépticos
Flunarizina (C)	10 mg/dia	Cansaço, sonolência e raramente manifestações extrapiramidais
Metoclopramida (B)	10 mg VO ou IV até 4 x/dia. Dose máxima de 1-2 mg/kg ao dia	Bradicardia, hipotensão e hipertensão arterial. Sonolência, agitação, acatisia e distonias
Dolasetron (B)	VO: 100 mg IV: 12,5 mg IV	Diarreia, cefaleia, taquicardia, hipotensão, tontura
Granisetron (B)	1 mg EV	Cefaleia, constipação, fraqueza, hipertensão arterial
Ondansetron (B)	4-8 mg VO ou IV 3 x/dia	Constipação, cefaleia, fadiga, prurido
Palonosetron (B)	VO: 0,5 mg IV: 0,25 mg	Bradicardia, taquicardia, prolongamento do intervalo QT, cefaleia

ANTIDIARREICOS

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Loperamida (B)	A dose inicial é de 4 mg, seguida por 2 mg a cada dejeção com fezes não formadas. A dose diária não deve exceder 16 mg/dia	Dor e distensão abdominal, náuseas, vômitos e constipação
Racecadotril	100 mg VO 3x/dia	Cefaleia, náusea, distensão abdominal
<i>Sacharomyces Boulardi</i>	250 mg VO 2x/dia	Constipação, flatulência

DISPEPSIA E SANGRAMENTO DIGESTIVO

Antagonistas do receptor H_2 da histamina (antagonistas H_2)

Droga (gestação)	Posologia e indicação	Reações adversas
Famotidina (B)	20 mg VO 2 x/dia ou 40 mg antes de dormir	SNC: cefaleia, vertigem, zumbido. Cardiovascular: arritmias. TGI: diarreia, constipação, boca seca, raramente hepatites. Hematológico: leucopenia e plaquetopenia. Rash cutâneo
Nizatidina (B)	150 mg VO 2 x/dia ou 300 mg antes de dormir	
Ranitidina (B)	IV (diluída em 100 mL de SF 0,9% e infundida em 15 a 20 min) a cada 6-8 h Prevenção de úlcera de estresse: 150 mg 2 x/dia ou 50 mg IV a cada 6-8 h Anafilaxia	

Inibidores da bomba de prótons (IBP)

Droga (gestação)	Posologia e indicação	Reações adversas
Esomeprazol magnésio (C)	Similares às do omeprazol	Cefaleia, vertigem, diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos e infecções do trato respiratório superior
Lanzoprazol (C)	Como regra geral, as doses de 15 e 30 mg são equivalentes às indicações posológicas de 20 e 40 mg do omeprazol	
Omeprazol (C)	Úlcera duodenal ativa: 20 mg VO por 4-8 semanas ▪ Úlcera gástrica ativa: 40 mg VO por 4-8 semanas ▪ DRGE: 20 mg VO por 4-8 semanas ▪ Condições hipersecretoras: dose individualizada Começar com 60 mg VO	
Pantoprazol (C)	Semelhantes às do omeprazol	
Rabeprazol sódico (C)	As doses de 20 e 40 mg são equivalentes às doses de omeprazol	

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Lactulose (B)	▪ Dose inicial (xarope): 25 mL, VO ou por sonda, a cada 1-2 horas, até que se consiga produzir pelo menos duas evacuações pastosas ▪ Manutenção: a dose deve ser titulada para manter duas a três evacuações por dia	Cólica abdominal, flatulência, diarreia e irritação perianal; deve ficar atento à redução de dosagem, S/N, para evitar-se desidratação ou hipernatremia
Neomicina (C)	▪ 0,5 a 1 g, VO, de 6/6 horas; só usar se função renal normal	Nefro e ototoxicidade
Rifaximina (C)	▪ 550 mg VO de 12/12 h	Edema de MMII, tontura, fadiga, náusea, vômitos, diarreia
Metronidazol (C)	▪ 250 mg, VO, de 6/6 h ou 500 mg, de 8/8 h	Náuseas, vômitos, dor abdominal, neuropatia
Limpeza de cólon com lactulose	▪ Enema com 20 a 30% de lactulose: 200 a 300 mL de lactulose em 700 a 800 mL de solução para uso retal (soro, água, glicerina) ▪ O enema deve ser retido por no mínimo 30 min e repetido, S/N	

SÍNDROME HEPATORRENAL

Terlipressina	▪ 0,5 a 2,0 mg, IV, de 4 em 4 horas. Terlipressina com albumina é muito melhor que terlipressina isoladamente.
Norepinefrina	▪ 8 a 50 µg/minuto endovenoso. Deve-se associar com albumina.
Albumina*	▪ Usar associada com um dos agentes vasopressores, especialmente com a terlipressina (20 a 40 g ao dia).
Midodrina + octreotídeo + albumina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pouca disponibilidade na maioria dos hospitais. O melhor estudo com octreotídeo usou albumina concomitante. ▪ Midodrina (7,5 mg via oral de 8/8 horas; aumentar até 12,5 mg de 8/8 horas); octreotídeo (100 µg, subcutâneo, de 8/8 horas; aumentar até 200 µg de 8/8 horas).

* Lembrar que, nos dois primeiros dias, a dose de albumina é de 1 g/kg de peso/dia, até porque o diagnóstico de SHR é feito após essa prova volêmica.

SANGRAMENTO (1) – HEMOFILIA

Fator	Indicação	Dose de fator	Reações adversas
VIII	Hemofilia A	Dose de fator VIII (U): [Peso x aumento desejado do FVIII (U/dL)*]/2	Reações locais como eritema ocorrem em apenas 0,36% dos casos. Alterações sistêmicas como tonturas e náuseas são raras
IX	Hemofilia B	Dose de fator IX (U): Peso x aumento desejado no nível plasmático do fator IX (U/ dL)*	Cefaleia, tonturas e mal-estar inespecífico podem ocorrer. Reações urticariformes são raras

* Aumento desejável do nível: ver tabela abaixo.

Local da hemorragia	Nível de fator* (UI/dL)	Dose inicial (UI/kg)		Frequência das doses (h)	Duração (dias)
		FVIII	FIX		
Hemartrose	30-50	15-25	30-50	24	1-2
Hematoma muscular	30-50	15-25	30-50	24	1-2
Epistaxe	30-50	15-25	30-50	24	Até resolução
Hemorragia digestiva	50	15-25	30-50	12-24	Até resolução
Língua/retrofaringe	80-100	40-50	80-100	12	7-10
Hemorragia do SNC	80-100	40-50	80-100	12	7-10
Hematúria	30-50	15-25	30-50	24	Até resolução
Pequenas hemorragias	20-30	10-15	20-30	24	Até resolução

SANGRAMENTO (2) – REVERSÃO DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL

RNI	Sangramento	Recomendação
2-5	Não	Diminuir dose de varfarina ou omitir 1 dose (se aumento mínimo, não são necessárias mudanças)
2-5	Sim, leve	Omitir varfarina e iniciar vitamina K1 1-5 mg VO; reiniciar varfarina com dose menor
5-9	Não	Omitir 1-2 doses e reiniciar em dose menor ou omitir 1 dose e dar vitamina K1 oral
5-9	Sim, leve	Omitir 2 doses de varfarina e fazer vitamina K1 1 a 5 mg VO; caso persista sangramento, considerar vitamina K1 IV e/ou plasma fresco congelado; reiniciar varfarina em dose menor quando INR terapêutico
> 9	Não	Suspender warfarina e dar vitamina K1 5 a 10 mg IV; reiniciar varfarina quando INR terapêutico
Qualquer valor	Sangramento grave	Vitamina K1 10 mg IV, suspender o uso de varfarina e considerar transfusão de plasma fresco congelado ou, idealmente, complexo protrombínico

SANGRAMENTO (3) – HEMODERIVADOS E VITAMINA K

	Dose	Indicação	Comentários
Complexo protrombínico (C)*	RNI: 2-2,5: 0,9-1,3 mL/kg RNI: 2,5-3: 1,3-1,6 mL/kg RNI: 3-3,5: 1,6-1,9 mL/kg RNI > 3,5: > 1,9 mL/kg	Reversão de anticoagulação por varfarínico	Hipertensão, cefaleia, náuseas, aumento de aminotransferases e infecção por parvovírus B19
Plasma fresco congelado (C)	15 mL/kg	<ul style="list-style-type: none"> Reversão de anticoagulação por varfarínico Sangramento em hepatopata 	Sobrecarga hídrica, náusea, hipotensão, edema pulmonar
Crioprecipitado	Hipofibrinogenemia: 1 U aumenta em 7-10 mg/dL de fibrinogênio	<ul style="list-style-type: none"> Doença de Von Willebrand Hipofibrinogenemia 	
Vitamina K1	1-10 mg IV 1-10 mg VO	Reversão de anticoagulação por varfarínico	Anafilaxia, <i>flushing</i> , desconforto torácico, dispneia

* Doses descritas após a diluição da ampola (pó liofilizado) no diluente que acompanha o produto (20 mL).

SANGRAMENTO (4) – PROTAMINA

Tempo após infusão	Dose de protamina (mg) para neutralizar 100 unidades de heparina	Eventos adversos da protamina
Imediato	1-1,5	Bradicardia, hipotensão, <i>flushing</i> , náuseas
30-60 min	0,5-0,75	
> 2 h	0,25-0,375	

Heparina SC: 1-1,5 mg/100 U SC.

FERRO ORAL

Preparação	Dose	Formulações e posologia	Reações adversas
Sulfato ferroso (A)	120-200 mg/dia; a dose pediátrica é de 3-6 mg de ferro elementar/kg/dia, divididos em 3 tomadas	Sulfato ferroso 200 mg: contém 20% de ferro elementar (40 mg), então a dose aproximada para adultos é de 1 drágea 3-4 x/dia. Administrar 30 min antes das refeições preferencialmente com vitamina C e 2 h antes ou 4 h após a administração de antiácidos. Noripurum (xarope): 10 mg de ferro/mL. Frasco com 100 mL. Noripurum (comprimidos mastigáveis): 1 comprimido contém 330 mg do complexo hidróxido de ferro, que corresponde a 100 mg de ferro elementar	Intolerância gastrointestinal, raramente reações de hipersensibilidade

FERRO PARENTERAL

- Cálculo da dose total do ferro parenteral: $\text{Ferro (mg)} = (15 - \text{Hb g/dL}) \times \text{peso (kg)} \times 3$

Via de reposição	Posologia	Reações adversas
Endovenosa (B)	Noripurum injetável IV (hidróxido de ferro): ampola de 5 mL (20 mg de ferro/mL). Diluir em solução fisiológica. Iniciar o tratamento com 1 dose reduzida de 0,5 mL; se houver reação, o tratamento deve ser descontinuado. Se não houver reações, deve-se seguir o esquema: 2º dia, 2,5 mL (1/2 ampola), 3º dia, 5,0 mL (1 ampola) e 4º dia, 10,0 mL (2 ampolas). Em seguida, aplicam-se 2 ampolas 2 x/semana até atingir a dose total calculada e a normalização do nível de hemoglobina	Artralgias, mialgias e ocasionalmente reações de hipersensibilidade com hipotensão, calafrios, dores torácicas, prurido e erupções cutâneas
Intramuscular (B)	Noripurum injetável IM: ampola 2 mL (50 mg/mL): a dose diária máxima para adultos é de 100 mg	

AGENTES HEMATOPOÉTICOS

Droga (gestação)	Indicação	Posologia	Reações adversas
Eritropoetina (C)	Anemia da doença renal crônica, anemia associada a neoplasias e HIV	Doses: 50-100 U/kg 3 x/semana é dose segura e efetiva em aumentar. A dose deve ser diminuída se o hematócrito chegar a 36% ou se aumentar mais de 4 pontos em um período de 2 semanas. Objetivo de hematócrito entre 30 e 36. É necessário manter saturação de transferrina de pelo menos 20% e níveis de ferritina de pelo menos 100 ng/mL	Hipertensão, eventos trombóticos, convulsões e exacerbações de porfiria

(continua)

AGENTES HEMATOPOÉTICOS (Continuação)

Droga (gestação)	Indicação	Posologia	Reações adversas
Filgrastima (G-CSF) (C)	Neutropenia associada a quimioterapia, aplasia de medula	Aplicar 5 U/kg/dia (normalmente 1 ampola) por via SC ou IV 1 x/dia, até neutrófilos > 500 por 2 dias consecutivos	Queixas somáticas, principalmente dores esqueléticas e calafrios. Aumento de coagulabilidade e raros casos de ruptura esplênica

DEFICIÊNCIA DE G6PD – MEDICAMENTOS QUE DEVEM SER EVITADOS

Ácido nalidíxico	Niridazol
Dapsona	Primaquina
Furazolidona	Sulfas
Naftalina	Uricase

PORFIRIA

Evitar o uso

- Barbitúricos, carbamazepina, carisoprodol, clonazepam, danazol, derivados do ergot, estrógenos, fenitoína, glutamida, griseofulvina, metoclopramida, primidona

Drogas seguras

- Acetaminofeno (paracetamol), aspirina, atropina, cimetidina, eritropoietina, gabapentina, glicocorticoides, insulina, opioides

HIV E EVENTOS ADVERSOS DOS ANTIRRETROVIRAIS

Droga	Reações adversas
Abacavir	Hipersensibilidade, <i>rash</i> cutâneo, cefaleia, sintomas gastrointestinais
Atazanavir	Hiperbilirrubinemia, lipodistrofia, hiperglicemia
Darunavir	Hiperbilirrubinemia, aumento de transaminases, lipodistrofia, hiperglicemia
Delavirdina	<i>Rash</i> , elevação de transaminases, cefaleia
Didanosina (DDI)	Pancreatite, neuropatia periférica, dor abdominal, náusea, diarreia, aumento de enzimas hepáticas e acidose láctica
Efavirenz	Tontura, insônia, pesadelos, sintomas psiquiátricos, tonturas, tinido, sintomas gastrointestinais, <i>rash</i> cutâneo
Emtricitabina	Diarreia, náuseas, hiperpigmentação, insônia
Enfuvirtida	Hipersensibilidade, pneumonia
Estavudina (D4T)	Neuropatia periférica, pancreatite, dislipidemia, lipodistrofia, acidose láctica grave, hepatotoxicidade
Etravirina	<i>Rash</i> , náusea, diarreia
Fosamprenavir	Diarreia, <i>rash</i> , dislipidemia
Indinavir	Hiperbilirrubinemia indireta, aumento de transaminases, dislipidemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, nefrolitíase, diarreia

(continua)

HIV E EVENTOS ADVERSOS DOS ANTIRRETROVIRAIS (Continuação)

Droga	Reações adversas
Lamivudina (3TC)	Náusea, diarreia, vômitos, fadiga, mialgia, artralgia, neuropatia, acidose láctica e, raramente, pancreatite
Lopinavir e ritonavir	Parestesias, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, dislipidemia com hipertrigliceridemia, sintomas gastrointestinais
Maraviroc	Febre, IVAS, tosse
Nelfinavir	Diarreia, dislipidemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, vômitos
Nevirapina	<i>Rash</i> , hepatotoxicidade, cefaleia
Raltegravir	Náusea, cefaleia, diarreia
Ritonavir	Diarreia, dislipidemia com hipertrigliceridemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, parestesias periorais, aumento de enzimas hepáticas, vômitos
Saquinavir	Diarreia, dislipidemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, desconforto abdominal, vômitos, cefaleia
Tenofovir	Náusea, vômitos, diarreia
Tipranavir	Diarreia, dislipidemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, aumento de transaminases, hemorragia cerebral
Zidovudina (AZT)	Anemia, pancitopenia, miopatia, náuseas, vômitos, cefaleia, acidose láctica, insônia, anorexia, hiperpigmentação

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA**Inibidores da ECA**

Droga (gestação)	Dose inicial	Dose máxima	Reações adversas
Captopril (C)	6,25 mg 3 x/dia	50 mg 3 x/dia (dose em HAS pode chegar a 300 mg/dia)	Tosse, angioedema, neutropenia e agranulocitose. Piora da função renal é reversível após a descontinuação da droga
Enalapril (C)	2,5 mg 2 x/dia	10-20 mg 2 x/dia	Similar a todos
Fosinopril (C)	5-10 mg 1 x/dia	40 mg 1 x/dia (dose em HAS até 80 mg ao dia)	Similar a todos
Lisinopril (C)	2,5-5 mg 1 x/dia	20-40 mg 1 x/dia	Similar a todos
Quinapril (C)	10 mg 2 x/dia	40 mg 2 x/dia	Similar a todos
Ramipril (C)	1,25-2,5 mg 1 x/dia	10 mg 1 x/dia	Similar a todos

β-bloqueadores – Insuficiência cardíaca sistólica

Droga (gestação)	Dose inicial	Dose máxima
Bisoprolol (C)	1,25 mg, 1 x/dia	10 mg, 1 x/dia
Carvedilol (C)	3,125 mg, 2 x/dia	25 mg, 2 x/dia
Metoprolol (C)	6,25 mg, 2 x/dia	75 mg, 2 x/dia

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA (Continuação)

β-bloqueadores na hipertensão (Reações adversas, ver β-bloqueadores parenterais)

Droga	Apresentação	Posologia
Atenolol (D)	25, 50 e 100 mg	25-200 mg (1-2 x/dia)
Bisoprolol (C)	1,25/2,5/5/10 mg	2,5-10 mg (1 x/dia)
Carvedilol (C)	3,125/6,25/12,5/25 mg	12,5-100 mg (2 x/dia)
Metoprolol (C)	100 mg (25, 50 e 100 mg)	50-200 mg (1-2 x/dia)
Pindolol (B)	5 e 10 mg	5-60 mg (2 x/dia)
Propranolol (C)	10, 40 e 80 mg	20-320 mg (2-3 x/dia)

Bloqueadores da angiotensina II (todos C no primeiro trimestre e D no segundo e terceiro trimestres)

Droga	Apresentação	Posologia	Reações adversas
Candesartan	8 e 16 mg	8-32 mg (1 x/dia)	Poucos efeitos colaterais, hipercalemia e piora da função renal, raramente angioedema
Irbesartan	150 e 300 mg	150-300 mg (1 x/dia)	
Losartan	12,5 e 50 mg	25-100 mg (1-2 x/dia)	
Telmisartan	40 e 80 mg	20-80 mg (1 x/dia)	
Valsartan	80 e 160 mg	80-320 mg (1 x/dia)	

Diuréticos

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Clortalidona (B)	Dose única diária de 12,5-25 mg/dia e dose máxima de 50 mg/dia (geralmente a dose máxima não acrescenta benefícios e aumenta reações adversas)	Hipocalemia, hiponatremia, hiperuricemia, intolerância a glicose, pequenos aumentos nos níveis de triglicérides e de LDL-colesterol. Hipotensão ortostática transitória pode ocorrer
Hidroclorotiazida (B)	Similar	
Espironolactona (D)	A dose inicial para IC é de 25 mg, podendo eventualmente ser aumentada para 50 mg/dia. Dose anti-hipertensiva de 100 mg, em ascite até 400 mg/dia	Sintomas dispépticos, náuseas e diarreia. Ginecomastia em 10% dos casos. Hipercalemia ocorre em 5-10% dos casos. A droga é contraindicada em pacientes com hipercalemia, lesão renal aguda e anúria
Bumetanida (C)	0,5-1,0 mg, 1-2 x/dia	Hipotensão, desidratação, hipocalemia, hiperuricemia e hipocalcemia
Furosemida (C)	Dose inicial: 20-40 mg 1-2 x/dia Máx.: 400 mg/dia	

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA (Continuação)

Bloqueadores dos canais de cálcio (gestação: todos classe C)

Droga	Apresentação	Posologia*	Reações adversas
Amlodipina	5 e 10 mg	5-20 mg (1 x/dia)	Cefaleia, edema periférico, bradicardia e obstipação são os efeitos mais comuns, bradicardia ocorre principalmente com diltiazem e verapamil
Diltiazem	30 e 60 mg	180-360 mg (3-4 x/dia)	
Diltiazem CD	180 e 240 mg	180-360 mg (1 x/dia)	
Diltiazem SR	90 e 120 mg	180-360 mg (1-2 x/dia)	
Felodipina	2,5/5/10 mg	2,5-20 mg (1 x/dia)	
Isradipina	2,5 e 5 mg	2,5-10 mg (1-2 x/dia)	
Nifedipina oros	20/30/60 mg	30-120 mg (1 x/dia)	
Nifedipina retard	10 e 20 mg	30-120 mg (2 x/dia)	
Nisoldipina	10/20/30 mg	20-60 mg (1 x/dia)	
Verapamil	80 e 120 mg	180-480 mg (3-4 x/dia)	
Verapamil retard	120 e 240 mg	180-480 mg (2 x/dia)	

α-bloqueadores

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia	Reações adversas
Doxazosin (C)	2 e 4 mg	1-16 mg (1 x/dia)	Cefaleia, tontura, fadiga e hipotensão postural
Prazosin (C)	1,2 e 4 mg	1-20 mg (2-3 x/dia)	
Terazosin (C)	2,5 e 10 mg	1-20 mg (1-2 x/dia)	

α-agonistas centrais e reserpina

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia*	Reações adversas
Clonidina (C)	0,1/0,15/0,20 mg	0,2-1,2 mg (2 x/dia)	Sedação, boca seca e impotência, hepatite e anemia hemolítica auto-imune com metildopa
Metildopa (B)	250 e 500 mg	250-3.000 mg (2-3 x/dia)	

* Dose diária (número de tomadas diárias).

Vasodilatadores diretos

Droga (gestação)	Apresentação e dose	Reações adversas
Hidralazina (C)	Comprimidos de 25 e 50 mg e sua dose diária varia de 50-300 mg, em 2-3 tomadas diárias	Cefaleias, edema, taquicardia e síndrome <i>lupus-like</i>
Minoxidil (C)	Em comprimidos de 10 mg e sua dose diária varia de 5-100 mg, em 1 ou 2 tomadas diárias	Cefaleia, taquicardia, edema e hirsutismo

Inibidores da HMG CoA redutase (estatinas)

Droga (gestação)	Dose	Melhor administrar	Reações adversas
Atorvastatina (X)	10-80 mg/dia	À noite	Cefaleia, náuseas, alteração de sono, aumento de enzimas hepáticas e de fosfatase alcalina, miosite e rabdomiólise (principalmente quando associada a gemfibrozil e ciclosporina, e na presença de doença renal crônica). Contraindicada em doença hepática aguda, aumento persistente inexplicável de transaminases, gestação e amamentação

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA (Continuação)

Inibidores da HMG CoA redutase (estatinas) (continuação)

Droga (gestação)	Dose	Melhor administrar	Reações adversas
Fluvastatina (X)	20-80 mg/dia	Ao deitar	Similares
Lovastatina (X)	20-80 mg/dia	Com alimentos	
Pravastatina (X)	10-80 mg/dia	Ao deitar	
Rosuvastatina (X)	10-20 mg/dia	À noite	
Simvastatina (X)	5-80 mg/dia	À noite	

Equivalência: 5 mg rosuvastatina = 10 mg atorvastatina = 20 mg simvastatina = 40 mg lovastatina/pravastatina = 80 mg fluvastatina.

Resinas sequestrantes de ácidos biliares

Droga (gestação)	Apresentação comercial	Posologia	Reações adversas
Colestiramina (C)	Questram pó: misturar com água	4-24 g/dia, 30 min antes das refeições	Alteração da função intestinal (plenitude abdominal, flatulência e constipação), ocorrendo em 30% dos casos. Contraindicada em obstrução biliar completa e obstrução intestinal
Colestipol (C)	Colestid: tablete de 1 g, pacote com grânulos de 5 g	5-30 g/dia, 30 min antes das refeições	
Colesevelam (C)	WelChol: tablete de 625 mg	3,75 g/dia, às refeições	

Inibidores da absorção de colesterol

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Ezetemibe (C)	10 mg 1 x/dia	Diarreia, dor abdominal, artralgia, lombalgia, fadiga, tosse e sinusite. Aumento de transaminases quando associado a estatinas

Fibratos

Fibrato (gestação)	Dose	Melhor administrar	Apresentações	Reações adversas
Bezafibrato (C)	200 mg 3 x/dia 400 mg	Durante ou após as refeições À noite	Cedur comp. 200 mg Cedur retard comp. 400 mg	Dor, fraqueza muscular, diminuição da libido, erupção cutânea, distúrbios gastrointestinais e distúrbios do sono. O gemfibrozil não deve ser associado com estatina
Ciprofibrato (C)	100 mg, dose única	À noite, longe da refeição	Lipless comp. 100 mg Oroxadin comp. 100 mg	
Etofibrato (C)	500 mg, dose única	À noite, ao jantar	Tricerol comp.	
Fenofibrato (C)	250 mg, dose única	À noite	Lipanon retard comp. 250 mg Lipidil cápsula 200 mg	
Fenofibrato micronizado (C)	200 mg dose única	À noite		
Genfibrozil (C)	600 mg 2 x/dia	30 min antes das refeições	Lopid comp. 600 e 900 mg	

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA (Continuação)

Nitratos orais

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Dinitrato de isossorbida (A)	10-40 mg VO de 8/8 h. 5 mg sublinguais a cada 5-10 min até a dose máxima de 15 mg	Cefaleia, hipotensão, taquicardia, hipotensão postural, dificuldade miccional, pirose
Mononitrato de isossorbida (A)	10 mg VO de 12/12 h até 40 mg VO a cada 8/8 h	

Hipoglicemiantes orais

Drogas (gestação)	Dose diária (mg)	Nº de doses/dia	Apresentação (comprimidos)	Reações adversas
Clorpropamida (C)	100-750	1	250 mg	Hipoglicemia principalmente com sulfonilureias, hiponatremia e efeito antiabuso com a clorpropamida. Hepatotoxicidade, icterícia colestática, dermatite, síndrome de Stevens-Johnson, anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitose, ganho de peso
Glibenclamida (C)	2,5-20	1-2	5 mg	
Glipizida (C)	2,5-40	1-2	5 mg	
Gliclazida (C)	80-320	1-2	80 mg	
Gliclazida de ação prolongada (C)	30-120	1	30 mg	
Glimepirida (C)	1-8	1	1,2,4 e 6 mg	
Nateglinida (C)	60-120	1-3	60-120	
Repaglinida (C)	0,5-4 mg	1-3	0,5, 1 e 2	

Sensibilizadores da insulina

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Metformina (B)	1 a 3 x/dia após as refeições. Dose máxima de 2.550 mg/dia	Náusea, vômito, cólica, diarreia, gosto metálico, flatulência. Complicações raras incluem a anemia e a acidose láctica. É contraindicada para pacientes com doença renal crônica (Cr sérica de 1,5 mg/dL), insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca classe funcional III e IV, insuficiência hepática, deve ser suspensa 48 h antes da administração de contraste
Pioglitazona (C)	15-45 mg/dia em dose única	Retenção hídrica com consequente edema e anemia por hemodiluição. Ganho de peso com aumento da gordura subcutânea e diminuição da gordura visceral, sinusite, faringite, mialgia. Reações adversas raras: hepatotoxicidade, IC, edema grave
Rosiglitazona (C)	4 e 8 mg, dose única	

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA (Continuação)

Outras medicações para diabetes

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Acarbose (B)	Iniciar com 25 mg no início das refeições, aumentando progressivamente até dose máxima de 100 mg nas três principais refeições em um período de semanas	As mais comuns são as gastrointestinais, como diarreia, flatulência, cólicas abdominais (30%), aumento de transaminases, icterícia. Contraindicada em pacientes com cirrose e creatinina sérica > 2,0 mg/dL
Exenatide (C)	5 µg antes das refeições 2 x/dia; após 1 mês, aumentar dose para 10 µg	Hipoglicemia, náuseas, vômitos e tonturas
Sitagliptina (B)	100 mg VO 1 x/dia	Diarreia, dor abdominal, náuseas, nasofaringite

Colchicina

Droga (gestação)	Indicação	Posologia	Reações adversas
Colchicina (C)	Crise aguda de artrite microcristalina	Dose inicial: 1 mg, VO; após 1h, prescrever 0,5 mg; manter 0,5mg, de 8/8 h; S/N, a dose pode ser aumentada para 1 mg, de 8/8 h. Se ClCr < 30 mL/min, usar metade das doses; dialíticos: dose única de 0,6 mg. Contraindicada se houver disfunção hepática	Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal. Menos frequentes: anorexia, alopecia, citopenias e neuropatia periférica

Bifosfonatos orais

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Alendronato (C)	Dose diária de 5-10 mg ou semanal de 70 mg	Náuseas, vômito e queimação retroesternal; hipocalcemia pode ocorrer
Risendronato (C)	Dose diária de 5 mg ou semanal de 35 mg	Similar



Antimicrobianos no Departamento de Emergência

CLASSIFICAÇÃO

Classificação	Drogas
Penicilinas e derivados	Penicilina cristalina, penicilina procaína, penicilina benzatina, oxacilina, ampicilina/amoxicilina Penicilinas de espectro estendido: ácido clavulânico + amoxicilina, sulbactam + ampicilina, tazobactam + piperacilina
Cefalosporinas	
1ª geração	Cefalexina, cefadroxil, cefalotina, cefazolina
2ª geração	Cefoxitina, cefuroxima IV, cefuroxima axetil (VO), cefaclor, cefprozil
3ª geração	Cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima
4ª geração	Cefepima, cefpiroma
Geração avançada	Ceftarolina
Aminoglicosídeos	Estreptomicina, amicacina, gentamicina, tobramicina
Carbapenêmicos	Imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem
Quinolonas	Norfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, gemifloxacina, gatifloxacina
Tetraciclinas	Tetraciclina, doxiciclina
Macrolídeos e cetolídios	Eritromicina, claritromicina, azitromicina, telitromicina
Antianaeróbios	Clindamicina, metronidazol, cloranfenicol, amoxicilina-clavulonato, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, carbapenens
Monobactâmico	Aztreonam
Sulfa e derivados	Sulfametoxazol-trimetropim, sulfadiazina
Polimixinas	Polimixina E (colistina), polimixina B
Gram-positivos resistentes	Glicopeptídeos: vancomicina e teicoplanina Lipopeptídeo: daptomicina Lipoglicopeptídeos: dalbavancina, oritavancina, telavancina Oxazolidinonas: linezolida, tedizolida Estreptogramina: quinupristina-dalfopristina
Gliciliclina	Tigeciclina

(continua)

CLASSIFICAÇÃO (Continuação)

Classificação	Drogas
Antivirais	Aciclovir, amantadina, fosciclovir, foscarnet, ganciclovir, oseltamivir, valaciclovir
Antifúngicos	Fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol Caspofungina, micafungina, anidulafungina Anfotericina B lipossomal ou em complexo lipídico Flucitosina, terfinabina, griseofulvina
Antiparasitários	Mebendazol, albendazol, tiabendazol, ivermectina, praziquantel, niclosamina, pamoato de pirantel Metronidazol, tinidazol, secnidazol, iodoquinol, paromomicina Artesunato, artemeter-lumefantrina, mefloquina, primaquina, cloroquina, quinino Benznidazol, nifurtimox, oxaminiquina Antimoniais pentavalentes, miltefosina, atavaquona, pentamidina, fumagilina, nitazoxanida, furoato de diloxanida
Antituberculosas	Etambutol, rifampicina, isoniazida, pirazinamida, rifabutin, rifapentina, ampicacina, etionamida

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Penicilina cristalina (B)	Meningite por <i>N. meningitidis</i> e <i>S. pneumoniae</i> , difteria, sífilis (forma neurológica), infecções por anaeróbios (exceto <i>Bacteroides fragilis</i>), leptospirose, actinomicose, infecções estreptocócicas	6.000.000-24.000.000 UI/dia divididos em 4/4 h	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Penicilina procaina (B)	Faringoamigdalite estreptocócica, erisipela e gonorreia	1.200.000 UI IM	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Oxacilina (B)	Infecções cutâneas como celulite e erisipela e infecções presumíveis e confirmadas por <i>S. aureus</i>	2g, IV, de 4/4h (nenhum ajuste na doença renal)	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Ampicilina/ amoxicilina (B)	Infecções de vias aéreas superiores, infecções pulmonares, infecções urinárias, salmoneloses e meningites em pacientes com mais de 50 anos ou por <i>Listeria monocytogenes</i> e <i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina VO: 500 mg, 6/6h; amoxicilina VO: 500 mg, 8/8h ou 875 mg, 12/12h Ampicilina IV: 50 mg/kg, 6/6h (listéria, endocardite, colangite); pielonefrite: 25 a 50 mg/kg, 6/6h	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica. <i>Rash</i> em pacientes com mononucleose

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Ácido clavulânico + amoxicilina (B)	Espectro e indicações semelhantes aos da amoxicilina, com maior ação contra pneumococo <i>Haemophilus</i> , o que os torna indicação interessante em sinusites e otites de repetição	500 mg, 8/8h ou 875 mg a cada 12h	Náuseas, vômitos e diarreia (mais frequentes que com a amoxicilina isolada). Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Sulbactam + ampicilina (B)	Ação contra bacilos Gram-negativos e <i>Acinetobacter baumannii</i> ; resistência crescente em infecções intra-abdominais	6g, IV, 8/8 a 6/6h para pneumonia associada ao ventilador por <i>A. baumannii</i> 3 g, IV, 6/6h para BGNs sensíveis	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Tazobactam + piperacilina (B)	Ação contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e enterobactérias multirresistentes; ação antianaeróbia	<i>Pseudomonas</i> : 3,375 g, IV, de 4/4h ou 4,5 g, IV, de 6/6h Infecções abdominais: 3,375 g, IV, de 6/6h ou 4,5 g, IV, de 8/8h	Hipernatremia é frequente. Outros efeitos incluem náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Cefalexina (B)	Infecções cutâneas principalmente, apresenta atividade contra diversas bactérias aeróbias Gram-positivas. Habitualmente usada para <i>S. aureus</i> e alguns bacilos Gram-negativos de comunidade (<i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i>)	0,5 g a 1 g, VO, de 6/6h; máx: 4 g/dia	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Pseudolitíase biliar é descrita com as cefalosporinas de terceira geração, efeitos hematológicos como granu-locitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefadroxil (B)	Semelhante à cefalexina; sua vantagem é a longa meia-vida, o que permite o uso 2x/dia	0,5 a 1 g, VO, de 12/12h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefazolina (B)	Semelhante à cefalexina e cefadroxil, mas é de uso IV	Dose habitual: 1 a 1,5 g, IV, de 8/8h; máximo de 12 g/dia	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Cefoxitina (B)	Espectro contra BGNs e anaeróbios; indutora de β -lactamase, com resistência cada vez maior, inclusive, de <i>Bacteroides</i>	2 g, IV, de 8/8h ou 6/6h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefuroxima (B)	Ação contra <i>H. influenzae</i> , mantendo espectro das cefs. de 1ª geração para estafilococo, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> e <i>Klebsiella</i> sp	IV: 750 mg, IV, de 8/8h; infecções mais graves: 1,5 g, IV, 6/6h VO: 250 a 500 mg, VO, 8/8h (cefuroxima axetil)	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefaclor (B) e Cefprozil (B)	Cefalosporinas de 2ª geração, semelhantes à cefuroxima, podendo ser úteis em infecções cutâneas ou de vias aéreas superiores	Cefaclor: 250 a 500 mg, VO, 8/8h Cefaclor de liberação prolongada: 375 a 500 mg, VO, 12/12h Cefprozil: 250 a 500 mg, VO, 12/12h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefotaxima (B)	Pneumonia, infecções urinárias, peritonite bacteriana espontânea. Além do espectro das cefalosporinas de primeira e segunda geração, apresenta maior atividade contra Gram-negativos. Não tem ação contra <i>Pseudomonas</i> ; mesmo espectro que a ceftriaxona, mas precisa de múltiplas doses	Meningite ou infecção ameaçadora: 2 g, IV, 4/4h PBE: 2 g, IV, 8/8h Infecções abdominais (junto com metronidazol): 1 a 2 g, IV, 8/8h ou 6/6h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita, assim como pseudolítase biliar

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Ceftriaxona (B)	Semelhante à cefotaxima; assim como esta, não tem ação contra enterococo, listéria ou <i>B. fragilis</i>	Meningite: 2 g, IV, 12/12h Dose geral: 1 a 2 g, IV, a cada 24h Uretrite gonocócica: 250 mg, IM, dose única	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo e pseudolitíase biliar
Ceftazidima (B)	Atividade contra <i>Pseudomonas</i> e BGNs; pouca atividade contra Gram-positivos; sem ação contra BGNs que produzem ESBL*	1 a 2 g, IV, 12/12h ou 8/8h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo e pseudolitíase biliar
Cefepime (B)	Principalmente infecções nosocomiais. Melhor ação contra <i>Pseudomonas</i> do que ceftazidima; efeito mais pronunciado contra BGN e <i>S. aureus</i> que cef. de 3ª geração; em doses maiores, pode ser útil contra BGNs ESBL*, mas carbapenem é a escolha	<i>Pseudomonas</i> e neutropenia febril: 2 g, IV, de 8/8h Infecção abdominal (com metronidazol) ou otite externa maligna: 2 g, IV, 12/12h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Pseudolitíase biliar, efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo é descrita. Encefalopatia e confusão mental descritas principalmente em idosos
Cefpiroma (B)	Cefalosporina de 4ª geração, com espectro semelhante ao cefepima	1 a 2 g, IV, 12/12h	Semelhante às demais cefalosporinas
Ceftarolina (B)	Classificada como cefalosporina de geração avançada; capaz de se ligar a PBP (proteína ligadora de penicilina), por isso, ativa contra <i>S. aureus</i> e <i>S. epidemidis</i> resistentes à meticilina; inativada por ESBL*; ação contra BGNs semelhante à ceftriaxona; sem ação contra <i>Pseudomonas</i>	Infecções de partes moles: 600 mg, IV, de 12/12h (infundir em 15 a 60 min) Infecção sistêmica pelo <i>S. aureus</i> resistente à meticilina (bacteremia, pneumonia): 600 mg, IV, de 8/8h (infundir em 15 a 60 min)	Semelhante às demais cefalosporinas

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Norfloxacina (C)	Utilidade na cistite em mulheres jovens e na profilaxia de PBE; contraindicada na suspeita de pielonefrite	800 mg/dia, divididos em 12/12 h	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação
Ciprofloxacina (C)	Infecções urinárias, febre tifoide, gastroenterites bacterianas. Apresenta espectro contra Gram-negativos entéricos, incluindo ação contra <i>Pseudomonas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diarreia dos viajantes ou por <i>Shigella</i>: 500 mg, VO, 12/12h por 3-5 dias ▪ <i>Salmonella</i>: 500 mg, VO, 12/12h, por 7 dias; febre tifoide, por 10 dias ▪ Cistite: 250 mg, VO, 12/12h, por 3 dias (ou 500 mg, 1x dia, se liberação prolongada) ▪ Pielonefrite aguda: 500 mg, VO, 12/12h, por 7-10 dias (ou 1.000 mg, 1x dia, se liberação prolongada) ▪ Infecção abdominal (junto com metronidazol): 400 mg, IV, 12/12h ▪ <i>Pseudomonas</i> (associado com outro antibiótico): 400 mg, IV, 8/8h 	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação. Lesões musculares e tendinopatias podem ocorrer
Ofloxacina (C)	Semelhante a levofloxacina; não mais recomendada para gonorreia	200 a 400 mg, VO, 12/12h	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Levofloxacina (C)	Útil em casos de pneumonia (PAC), infecções do trato urinário e patógenos intestinais; não é mais recomendada para gonorreia; espectro contra BGNs, pneumococo, clamídea, legionela, micoplasma, <i>Haemophilus sp.</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Shigella</i> e <i>Y. enterocolitica</i>	Pneumonia, pielonefrite: VO ou IV (mesma dose): 750 mg, 1x/dia, por 5 dias; ou 500 mg, 1x/dia, por 7 dias; se função renal normal, dose de 750 mg é a escolha Diarreia invasiva: 500 mg, VO, 1x/dia, por 3 a 5 dias	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação
Moxifloxacina (C)	Similar à da levofloxacina	400 mg, IV ou VO, 1x/dia	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação
Gemifloxacina (C) e gatifloxacina (C)	Similar à da levofloxacina	Gemifloxacina: 320 mg, VO, 1x/dia Gatifloxacina: 200 a 400 mg, VO ou IV, 1x dia	Gemifloxacina: devido à alta frequência de <i>rash</i> causado pela droga, raramente ela é usada hoje em dia Gatifloxacina: raramente usada atualmente, devido à hipoglicemia e hiperglicemia causadas pela droga
Estreptomicina (D)	Tuberculose, brucelose, peste e tularemia, associada a ampicilina para enterococos	15 mg/kg/dia em dose única IV ou IM	Nefrotoxicidade e ototoxicidade com alteração de função vestibular. Miopatias principalmente em pacientes com miastenia ou em uso de bloqueadores neuromusculares. Neurite periférica, febre e dermatite esfoliativa são raras
Amicacina (D)	Ação contra BGNs, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , micobactérias suscetíveis e <i>Nocardia</i>	Escolha (com exceção da endocardite): 15 mg/kg, IV ou IM, 1x/dia; pico ideal: 56-64 mcg/mL 7,5 mg/kg, IM ou IV, de 12/12h (endocardite); pico ideal: 15-30 mcg/mL	Nefrotoxicidade e ototoxicidade com alteração de função vestibular. Miopatias principalmente em pacientes com miastenia ou em uso de bloqueadores neuromusculares. Neurite periférica, febre e dermatite esfoliativa são raras

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Gentamicina (D)	Pouca ação contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; espectro semelhante contra enterobactérias; usada como adjuvante na endocardite	Escolha (com exceção da endocardite): 5,1 mg/kg, IV, 1x/dia; casos muito graves, até 7 mg/kg, 1x/dia Endocardite: ataque de 2 mg/kg, seguido de 1,7 mg/kg, IV, de 8/8h; pico ideal: 4 a 10 mcg/mL	Nefrotoxicidade e ototoxicidade com alteração de função vestibular. Miopatias principalmente em pacientes com miastenia ou em uso de bloqueadores neuromusculares. Neurite periférica, febre e dermatite esfoliativa são raras
Tobramicina (D)	Espectro semelhante ao da ampicilina, inclusive, com ação contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Escolha (com exceção da endocardite): 5,1 mg/kg, IV, 1x/dia; casos muito graves, até 7 mg/kg, 1x/dia Endocardite: ataque de 2 mg/kg, seguido de 1,7 mg/kg, IV, de 8/8h; pico ideal: 4 a 10 mcg/mL	Nefrotoxicidade e ototoxicidade com alteração de função vestibular. Miopatias principalmente em pacientes com miastenia ou em uso de bloqueadores neuromusculares. Neurite periférica, febre e dermatite esfoliativa são raras.
Aztreonam (B)	Pneumonias e infecções nosocomiais. O espectro inclui bacilos Gram-negativos, especialmente enterobactérias e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Meningite, infecções muito graves, <i>Pseudomonas</i> : 2 g, IV, de 8/8h a 6/6h Infecções sistêmicas moderadamente graves: 1 a 2 g, IV, de 8/8h ITU: 1 g, IV, 12/12h ou 8/8h	Poucos efeitos colaterais, principalmente intolerância gastrointestinal
Imipenem – Cilastatina (C)	Infecções hospitalares graves por bactérias Gram-negativas multirresistentes, principalmente <i>Pseudomonas</i> e cepas ESBL*; ação contra <i>Acinetobacter</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Providencia</i>	<i>Pseudomonas</i> : 1 g, IV, 8/8h ou 6/6h Dose habitual: 500 mg, IV, de 6/6h	Náuseas, diarreia e vômitos. Convulsões principalmente em pacientes com lesão estrutural de SNC
Meropenem (C)	Indicações similares às do imipenem. Comparativamente ao imipenem, apresenta maior atividade contra bacilos Gram-negativos e menor eficácia contra cocos Gram-positivos	Meningite e infecções sistêmicas graves: 2 g, IV, de 8/8h Dose usual: 1 g, IV, de 8/8h	Semelhantes aos do imipenem, mas com menor risco de convulsões

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Doripenem (C)	Semelhante ao imipenem; não deve ser usado para pneumonia associada ao ventilador, devido à eficácia menor em um estudo; usado para ITU complicada ou infecções intra-abdominais complicadas	500 mg, IV, de 8/8h (infusão em 1h)	Semelhante ao meropenem
Ertapenem (C)	Sem atividade contra <i>Pseudomonas</i> ; dos carbapenems, é o mais suscetível a carbapenemases; indicado para pneumonia (PAC), ITU complicada, infecções pélvicas, infecções de pele e partes moles	1 g/dia, IV, 1x/dia	Semelhantes aos do imipenem, mas com menor risco de convulsões
Polimixina B (C)	Atividade contra BGNs multirresistentes, incluindo: <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> produtoras de carbapenemases. Não tem ação contra: <i>Serratia sp.</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Providencia sp.</i> , <i>Morganella sp.</i> , e <i>Burkholderia cepacia</i> ; não atinge boa concentração na urina, nesse caso, escolher a colistina (polimixina E)	Infecções graves: ataque de 2,5 mg/kg, IV, em 2h; após 12h, manter a dose de 1,5 mg/kg, em 1h, de 12/12h Não necessita de ajuste para função renal Ácido ascórbico: 1 g, IV, de 4/4 ou 6/6h, pode atenuar a nefrotoxicidade Associação com meropenem é indicada para otimizar a eficácia e reduzir a chance de resistência	Similares aos da colistina Polimixina B é melhor que a colistina, pois é mais fácil de se prescrever, atinge níveis séricos desejados mais rapidamente, tem menor variabilidade na farmacocinética, não necessita de ajuste para função renal; só não usá-la se a infecção for urinária
Colistina (polimixina E) (C)	Espectro semelhante à polimixina B; colistina é uma pró-droga; ela deve sempre ser prescrita em associação com imipenem ou meropenem	Conversão: 1 milhão de unidades = 80 mg da pró-droga = 30 mg da atividade base da colistina (as doses descritas a seguir são de colistina base) Dose de ataque: 5 mg/kg, IV Manutenção: ▪ ClCr normal: 5 mg/kg/dia, IV, dividido em 2 doses; iniciar 8h após o ataque	Nefrotoxicidade, bloqueio neuromuscular e neurotoxicidade Polimixina B é a escolha; colistina é a escolha se infecção urinária

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Colistina (polimixina E) (C)		<ul style="list-style-type: none"> ■ ClCr 30 a 49 mL/min: 3,5 mg/kg/dia, IV, dividido em 2 doses; iniciar 12h após o ataque ■ ClCr 10 a 29 mL/min: 2,5 mg/kg/dia, IV, dividido em 2 doses; iniciar 12h após o ataque ■ ClCr < 10 mL/min ou diálise: 1,5 mg/kg/dia, em 1 ou 2 doses/dia; iniciar 24h após o ataque 	
Eritromicina (B)	Ação contra <i>Legionella</i> sp., <i>Clamydophila</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>C. diphtheria</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>C. jejuni</i> , <i>H. ducreyi</i> , <i>K. granulomatis</i>	1,0-2,0 g/dia, divididos de 6/6 h	Náuseas, diarreia, dor abdominal, dispepsia e tonturas. Estudo com eritromicina achou associação desta com prolongamento do intervalo QT
Claritromicina (C)	Semelhante à da eritromicina, apresenta maior atividade contra estreptococos e estafilococos, ação contra micobactérias e <i>H. pylori</i>	PAC: 500 mg, VO, de 12/12h, por 7 a 14 dias (ou 1 g, 1x/dia, se cp. de liberação prolongada) Difteria: 500 mg, VO, de 12/12h, por 7 dias Amigdalite bacteriana ou infecção cutânea: 250 mg, VO, de 12/12h, por 10 dias	Náuseas, diarreia, dor abdominal, dispepsia e tonturas. Estudo com eritromicina achou associação desta com prolongamento do intervalo QT
Azitromicina (B)	Usado em conjuntivites bacterianas, pneumonia (PAC), infecções do trato respiratório superior, infecção disseminada pelo <i>Mycobacterium avium</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>Chlamydia</i> , gonococo (DST), doença da arranhadura do gato, <i>Bartonella</i> sp, e leptospirose	Infecções leves/moderadas: 500 mg no 1º dia e, do 2º ao 5º dias, 250 mg/dia Cancroide e <i>C. trachomatis</i> : 1 g, VO, dose única Gonorreia: 2 g, VO, dose única PAC grave (associado a beta-lactâmico): 500 mg, IV, 1 x/dia	Náuseas, diarreia, dor abdominal, dispepsia e tonturas. Estudo com eritromicina achou associação desta com prolongamento do intervalo QT
Fidaxomicina	Macrolídio oral, com mínima absorção, indicado para infecção moderadamente grave ou grave causada pelo <i>C. difficile</i> ; <i>in vitro</i> , é mais potente que vancomicina oral	200 mg, VO, de 12/12h, por 10 dias	Náuseas, diarreia, dor abdominal

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Telitromicina (A)	Antibiótico ketolídio, semelhante aos macrolídeos; usado para pneumonia (PAC) leve a moderada	800 mg, VO, 1x/dia, por 7 a 10 dias	Visão borrada (lentifica a acomodação), hepatotoxicidade fatal foi descrita; contraindicada na miastenia grave
Tetraciclina (D)	Doença de Lyme, brucelose, granuloma inguinal, infecções por <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , moléstia inflamatória pélvica aguda, riquetsioses, espiroquetas e cólera	1-2 g/dia, divididos em 6/6 h	Dispepsia, náuseas, vômitos. Pancreatite pode ocorrer, assim como retardo no desenvolvimento ósseo de crianças
Doxiciclina (D)	Similar	200 mg/dia, divididos de 12/12 h	Similares aos da tetraciclina
Clindamicina (B)	Pneumonia por aspiração e infecções cutâneas por <i>S. aureus</i> , infecções de cavidade oral, osteomielite, ainda pode ser opção para toxoplasmose, pneumocistose e malária. Espectro principalmente contra agentes anaeróbios e aeróbios Gram-positivos	Oral: 150 a 450 mg, de 8/8h ou 6/6h (máx: 1,8 g /dia) Infecções orofaciais, parafaríngeas, amnionite: 600 a 900 mg, IV, de 8/8h Síndrome do choque tóxico: 900 mg, IV, de 8/8h Casos muito graves: até 4,8 g/dia	Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia, estando associada com colite pseudo-membranosa. Aumento de enzimas hepáticas, granulocitopenia e reações cutâneas eventualmente com Stevens-Johnson
Metronidazol (B)	Perfuração intestinal, peritonites e outras infecções intra-abdominais, amebíase, giardíase e tricomoniase. Espectro inclui principalmente agentes anaeróbios	<i>Giardia</i> : 750 mg/dia (8/8 h), por 5 dias Diarreia pelo <i>C. difficile</i> leve a moderada: 500 mg, VO, de 8/8h, por 10 a 14 dias Disenteria amebiana: 750 mg, VO, de 8/8h, por 7-10 dias Abscesso hepático amebiano: 7,5 mg/kg, IV ou VO, de 8/8h, por 10 dias Abscesso cerebral: 7,5 mg/kg, IV, de 6/6h Peritonite devido a flora fecal: ataque de 15 mg/kg em 1h, seguido de 1 g, IV, de 12/12h; ou ataque de 15 mg/kg em 1h, seguido de 7,5 mg/kg, IV, de 6/6h; ou 1,5 g, IV, 1x/dia	Diarreia, dor epigástrica, gosto metálico, urina com coloração escura e reações cutâneas são descritas

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Druga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Cloranfenicol (C)	Pouco utilizado atualmente, sendo restrito ao tratamento de condições como abscesso cerebral, salmonelose, meningite por hemófilos. O espectro inclui bactérias Gram-positivas aeróbias como estreptococos, <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> e <i>Corynebacterium</i> . Apresenta ainda ação contra Gram-negativos como os hemófilos, salmonelas, <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i>	A dose habitual é de 50-100 mg/kg/dia, divididos em 6/6 h (Gram-positivos aeróbios, alguns Gram-negativos)	Aplasia de medula óssea (raramente). Recém-nascidos prematuros podem desenvolver síndrome cinzenta com distensão abdominal e cianose. Náuseas, vômitos, diarreia, glossite e neurite óptica
Sulfametoxazol-trimetropim (C)	Principais indicações são infecções urinárias e pneumocistose. O espectro inclui cocos Gram-positivos, <i>Pneumocystis carinii</i> , protozoários como <i>Iso spor a belli</i> , <i>Nocardia asteroides</i> . Droga de escolha para <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	800 mg de SMX com 160 mg TMP a cada 12 h (EV ou IM). Pneumocistose: 75-100 mg/kg/dia de SMX e 15-20 mg/kg dia de TMP, com a dose dividida a cada 6 ou 8 h por 21 dias	Náuseas e vômitos, anemia aplástica, anemia hemolítica e megaloblástica. Reações cutâneas como dermatite esfoliativa, Stevens-Johnson e necrólise epidêmica tóxica
Sulfadizina	Toxoplasmose, nocardiose e infecção do trato urinário	Toxoplasmose: 2-6 g/dia em dose dividida a cada 6 h	Similares aos do sulfametoxazol
Vancomicina (C)	Ação contra cocos Gram-positivos, como o <i>S. aureus</i> resistente à metilicina, estafilococo coagulase negativo, enterococo; via oral, é útil na colite pelo <i>C. difficile</i>	<i>C. difficile</i> : 125 mg, VO, de 6/6h, por 10 a 14 dias Dose habitual: 15 a 20 mg/kg, IV, de 12/12h ou 8/8h; níveis séricos no vale (mínima): 15 a 20 mcg/mL Dose de 1g ou mais, deve ser infundida em 1,5 a 2h Paciente em choque séptico: ataque de 25 a 30 mg/kg, IV, seguido da dose padrão	Ototoxicidade e reações cutâneas; em casos extremos pode evoluir com a "síndrome do homem vermelho", caracterizada por prurido e exantema eritematoso. Nefrite aguda pode ocorrer, assim como reações de anafilaxia e também quadros reversíveis de neutropenia
Teicoplanina (C)	Indicações e espectro similares aos da vancomicina	Dose: 6 mg/kg, IV, de 12/12h, totalizando 3 doses; após, manter 6 mg/kg, 1x/dia Infecções graves: 12 mg/kg, IV, de 12/12h, totalizando 3 doses; após, manter 12 mg/kg, 1x/dia Uso IM: não usar mais que 400 mg em cada sítio	Febre (2 a 5%), reações cutâneas (2,4%), marcada plaquetopenia ocorre em doses acima de 15 mg/kg/dia

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Telavancina (C) Oritavancina (C) Dalbavancina (C)	Antibióticos do tipo lipo-glico-peptídeos, com efeito contra Gram-positivos: estreptococo, estafilococo resistente à metilicina e enterococo sensível à vancomicina; dalbavancina e oritavancina têm duração de dias (longas meias vidas)	Telavancina: indicada para infecções cutâneas/ partes moles complicadas e pneumonia associada ao ventilador por <i>S. aureus</i> . Dose: 10 mg/kg, IV, a cada 24h; infundir a droga em 1h Dalbavancina: indicada para infecções cutâneas/partes moles. Dose: 1.000 mg, IV, infundida em 30 min; uma semana após, dose de 500 mg, IV, infundida em 30 minutos Oritavancina: indicada para infecções cutâneas/ partes moles. Dose única de 1.200 mg, IV, infundida em 3h; diluir com SG5%, pois a droga precipita com SF	Rash, náuseas, vômitos, diarreia, tontura, cefaleia
Linezolida (C)	Antibiótico do tipo oxazolidinona, com espectro semelhante à vancomicina; ação contra o <i>E. faecium</i> resistente à vancomicina	Infecção de pele/partes moles: 400 a 600 mg, VO ou IV, de 12/12h Demais indicações (p.ex. pneumonia): 600 mg, VO ou IV, de 12/12h	Rash, náusea (3%), vômitos (3%), diarreia (4%), mielossupressão, se uso > 2 semanas; inibe a monoamino-oxidase; pode causar síndrome serotoninérgica, se uso com antidepressivos serotoninérgicos
Tedizolida (C)	Semelhante à linezolida	Dose IV: 200 mg, 1x dia, 6 dias seguidos (diluir em 250 mL de SF) Oral: 200 mg, 1x/dia, 6 dias seguidos	
Quinupristina/dalfopristina (I)	Indicado para infecções causadas por <i>E. faecium</i> e <i>S. aureus</i> resistentes à vancomicina (incluindo cepas metilicina-resistentes e metilicina-sensíveis), em pacientes com intolerância ou fracasso a outros tratamentos, incluindo casos com bacteremia concomitante.	Dose IV: 7,5 mg/kg, de 12/12 ou 8/8h; diluir em SG5%, infundir em cateter central, em pelo menos 60 min	Exantema, náuseas, vômitos, prurido, mialgia e astenia; artralgias em 2 a 50% dos pacientes; infundir apenas em acesso central, pois causa flebite

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Tigeciclina	Espectro contra estafilococo multirresistente, <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella</i> produtoras de carbapenemase. Não tem atividade contra <i>P. aeruginosa</i> . Usado para pneumonia (PAC), infecções intra-abdominais, e de pele/partes moles	Dose inicial de 100 mg, IV, seguido de 50 mg, de 12/12h	Náuseas, vômitos e diarreia são frequentes. Podem ocorrer cefaleia, tonturas, hipoalbuminemia e hepatite medicamentosa
Daptomicina	Novo lipopeptídeo; ação contra Gram-positivos, inclusive, estafilo resistente à meticilina e enterococo resistente à vancomicina; usado para bacteremia, endocardite, infecções cutâneas; não é efetivo em infecções pulmonares, pois a droga é inativada pelo surfactante	Bacteremia e endocardite: 6 mg/kg, IV, a cada 24h (estudo em andamento com dose de 12 mg/kg, 1x/dia) Infecções cutâneas/partes moles: 4 mg/kg, IV, a cada 24h	Flebite (6%), febre (2%), rash (4%), náusea/vômitos (6%), diarreia (5%), cefaleia (5%); pode causar rabdomiólise (coletar CPK semanalmente)
Fluconazol (C)	Infecções por cândida; <i>Candida krusei</i> e <i>Candida glabrata</i> são resistentes	VO tem excelente absorção (~ IV) Candidíase oral extensa ou HIV (+): 100 a 200 mg, VO, 1x/dia, por 7 a 14 dias Esofagite: 200 a 400 mg, VO ou IV, 1x/dia, por 14 a 21 dias Candidemia ou infecção disseminada: fluconazol pode ser usado se foi identificado <i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> ou <i>C. tropicalis</i> : ataque de 800 mg IV (12 mg/kg), seguido de 400 mg, 1x/dia Candidíase vaginal: 150 mg, VO, dose única; se grave, pac. imunossuprimido ou recorrente: 150 mg, VO, de 3/3 dias, total de 2 ou 3 doses Manutenção, na meningite criptocócica, após 2 semanas (indução) com anfotericina: 400 mg, VO, 1x/dia, por 10 semanas Meningite criptocócica, junto com a anfotericina na indução, por 2 semanas, no lugar da flucitosina: 800 a 1.200 mg/dia, por 2 semanas	Náusea, dor abdominal, vômitos e diarreia. Alterações de função hepática também podem ocorrer

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Druga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Itraconazol (C)	Efeito clínico contra <i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> e <i>Histoplasma capsulatum</i> ; itraconazol não penetra no SNC	Alternativa ao fluconazol na candidíase esofágica: 200 mg, VO, 1x/dia, por 14 a 21 dias Histoplasmose pulmonar leve/moderada: 200 mg, VO, 8/8h, por 3 dias; em seguida, 200 mg, 12/12h, por 6 a 12 semanas	Raros casos de hepatotoxicidade fulminante. Náuseas, vômitos, diarreia, rash cutâneo, tonturas e cefaleia. Casos de insuficiência cardíaca também foram descritos. O uso de altas doses (> 600 mg de itraconazol/dia) mostrou associação com um efeito semelhante ao da aldosterona, com hipertensão, hipocalcemia edema periférico
Voriconazol (D)	Atividade contra <i>Aspergillus</i> sp. (incluindo cepas resistentes a anfotericina B), <i>Candida</i> sp. (incluindo <i>C. krusei</i>), <i>Fusarium</i> sp., <i>Scedosporium apiospermum</i> (<i>Pseudoallescheria boydii</i>), e outros fungos; excelente droga se infecção fúngica suspeita ou confirmada, inclusive no paciente que faz uso de profilaxia anti-candidíase; não tem ação na mucormicose	Aspergilose invasiva ou graves infecções fúngicas: 1º dia: 6 mg/kg, IV, de 12/12h; em seguida: 4 mg/kg, 12/12h Grave infecção por <i>Candida</i> sp.: 3 mg/kg, IV, de 12/12h	Fotopsia, rash cutâneo, síndrome de Stevens-Johnson e hepatotoxicidade. Outros efeitos menos comuns são: cefaleia, náuseas e vômitos, diarreia, dor abdominal e de manutenção oral e alucinações visuais
Anfotericina B em complexo lipídico (B)	Antifúngico tradicional, com ação contra <i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Mucorales</i> (e.g., <i>Absidia</i> , <i>Rhizomucor</i> , <i>Rhizopus</i>), <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Coccidioides immitis/posadasii</i> , <i>Sporothrix schenckii</i> e <i>Aspergillus</i> sp. – exceto o <i>A. terreus</i> ; não é ativo contra <i>Scedosporium</i> , <i>Pseudallescheria</i> , <i>Candida lusitanae</i> , ou <i>Aspergillus terreus</i>	Dose: 5 mg/kg, IV, a cada 24h (infundir em 2h)	Febre e calafrios (14-18%), náuseas (9%), vômitos (8%), ↑ creatinina (11%), lesão renal aguda (5%), anemia (4%), hipocalcemia (5%), rash (4%)

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Anfotericina B lipossomal (B)	Indicação e espectro similares aos da anfotericina B em complexo lipídico	Dose: 1 a 5 mg/kg, a cada 24h (infundir em 2h) Candidíase disseminada ou candidemia: 3 a 5 mg/kg, 1x/dia Mucormicose: 5 a 10 mg/kg/dia (considere a adição de equinocandina) Infecções por <i>Fusarium</i> sp.: 5 mg/kg, IV, 1x/dia (considere a adição de voriconazol, até suscetibilidade ser conhecida)	
Flucitosina (C)	Tem ação contra espécies de <i>Candida</i> e de <i>Cryptococcus</i> ; habitualmente usada em associação com a anfotericina lipossomal na neurocriptococose	Neurocriptococose: 50 a 100 mg/kg/dia, VO, dividida em 4 doses; usada por 2 semanas junto com a anfotericina lipossomal	Em geral 30% de eventos adversos; fotossensibilidade; TGI: diarreia, náuseas, vômitos (6%); hematológica: leucopenia, trombocitopenia (22%); ↑ AST/TGO; erupção cutânea (7%)
Caspofungina (C)	Grupo das equinocandinas; ação contra espécies de <i>Candida</i> , incluindo aquelas resistentes a outros antifúngicos (p.ex., <i>C. glabrata</i> e <i>C. krusei</i>), e contra <i>Aspergillus</i> ; <i>C. parapsilosis</i> e <i>C. guilliermondii</i> são menos suscetíveis; não tem ação contra <i>Cryptococcus</i> e <i>Trichosporon</i> ; indicações aprovadas: terapia empírica para pacientes com neutropenia febril; tratamento de candidemia; abscessos intra-abdominais, peritonite e infecção pleural por <i>Candida</i> ; candidíase esofágica; e aspergilose invasiva, em pacientes refratários ou intolerantes a outras terapias	Dose: 1º dia: 70 mg, IV (ataque); 2º dia em diante, 50 mg, IV, a cada 24h	Reações à infusão como febre, calafrios e <i>flushing</i> ocorrem em menos de 1% dos pacientes. <i>Rash</i> , vômitos, hepatotoxicidade e flebite

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Micafungina (C) Anidulafungina (C)	Pertencem ao grupo das equinocandinas; espectro semelhante à caspofungina	Micafungina: candidemia: 100 mg, IV, 1x/dia; candidíase esofágica: 150 mg, IV, 1x/dia Anidulafungina: candidemia: no 1º dia, dose de 200 mg, IV (ataque); do 2º dia em diante, 100 mg/dia; esofagite: 100 mg, IV, no 1º dia, seguido de 50 mg/dia do 2º dia em diante	Semelhante à caspofungina
Albendazol (C)	Primeira escolha como tratamento da ascaridíase, tricuriase, toxocaríase, enterobíase. Opção para tratamento de ancilostomíase e teníase	400 mg, 1x/dia, por 1 a 3 dias Neurocisticercose (junto com praziquantel e dexametasona): 15 mg/kg/dia, por 10 dias Toxocaríase visceral: 400 mg, VO, de 12/12h, por 5 dias (com ou sem 60 mg/dia de prednisona)	Icterícia e hepatite. Cefaleia, vertigens, náuseas e dor abdominal
Tiabendazol (C)	Ação semelhante ao albendazol, com maior atividade contra strongiloides; todavia, a droga é pouco tolerada, além de existirem drogas mais eficazes e de uso mais simples	Dose de 50 mg/kg/dia até dose máxima de 3 g por 2-5 dias. Em caso de <i>larva migrans</i> visceral, manter tratamento por 7 dias	Náuseas, vômitos, vertigens, diarreia, dor abdominal, anorexia, eritema multiforme e icterícia colestática
Pamoato de pirantel (C)	Opção para tratamento de ancilostomíase e enterobíase	Dose de 500 mg a 1 g em adultos ou de 11 mg/kg em crianças em dose única	Cefaleia, exantema, tontura, anorexia, dispepsia, náuseas e diarreia

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Ivermectina (C)	Droga de escolha para escabiose, estrogiloidíase, <i>larva migrans</i> cutânea e oncocercose	Estrongiloidíase: 200 mcg/kg/dia, VO, por 2 dias (1 cp. de 6 mg para cada 30 kg de peso); se hiperinfecção, repetir o tratamento após 15 dias Escabiose: 200 mcg/kg, VO, dose única (1 cp. de 6 mg para cada 30 kg de peso); se Aids ou disseminada, pode necessitar de 2 ou mais doses com intervalo de 14 dias. Oncocercose: 150 mcg/kg, VO, dose única	Cefaleia, prurido e edema cutâneo; aumento de transaminases
Levamisole (C)	Opção para tratamento da ascariíase	Dose única de 80 ou 150 mg VO (em crianças, 80 mg)	Náuseas e vômitos em 20% dos pacientes. Diarreia, desconforto abdominal, cefaleia e tonturas são relatados
Mebendazol (C)	Ótima opção para tratamento da ancilostomíase, pode ser usado ainda para tratamento da tricuríase	Dose de 100 mg de 12/12 h por 2 dias	Diarreia, dor abdominal, fraqueza, leucopenia, angioedema e agranulocitose
Oxaminiquine (C)	Segunda opção para tratamento da esquistossomose	Adultos e crianças acima de 30 kg, dose única de 12-15 mg/kg	Vertigens em até 40% dos pacientes. Cefaleia, sonolência, aumento de transaminases, eosinofilia e raramente convulsões
Niclosamida (B)	Opção para tratamento da teníase e himenolepsíase	2 g VO em dose única para teníase, na himenolepsíase uso por 7 dias	Dor abdominal e náuseas (raros)

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Praziquantel (B)	Escolha para esquistossomose, neurocisticercose e cestódeos/vermes intestinais: <i>Taenia saginata</i> , <i>Taenia solium</i> , <i>Diphyllobothrium</i> sp., <i>Dipylidium caninum</i> , <i>Hymenolepis diminuta</i> , <i>Hymenolepis nana</i>	Esquistossomose: 40 mg/kg, VO, em 2 doses, no mesmo dia Neurocisticercose (junto com albendazol e dexametasona): 50 mg/kg/dia, durante 10 dias Teníase e demais cestódeos: 5 a 10 mg/kg, dose única	Náuseas, vômitos, dor abdominal, cefaleia, urticária, vertigens. Hipertensão intracraniana durante tratamento da neurocisticercose
Tinidazol (C)	Principais indicações: giardíase, amebíase e tricomoníase	Giardíase: 2 g, VO, dose única Amebíase intestinal: 2 g, VO, 1x/dia, por 3 dias Abscesso hepático amebiano: 2 g, VO, 1x/dia, por 5 dias Tricomonas: 2 g, VO, dose única (tratar o parceiro) Vaginose bacteriana: 2g, VO, 1x/dia, por 2 dias	Náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, fadiga, anorexia e dispepsia e gosto amargo na boca
Secnidazol (C)	Semelhante ao tinidazol	Giardíase e amebíase intestinal: 2 g, VO, dose única Abscesso hepático amebiano: 500 mg, VO, de 8/8h, por 5 a 7 dias	
Artemisina (I)	Tratamento da malária grave por <i>Plasmodium falciparum</i>	Artesunato: dose de 1 mg/kg VE, dose no tempo zero, 4, 24 e 48 h. Artemeter: dose de 2,4 mg/kg VE, seguida de 1,2 mg/kg por 4 dias	Alterações gastrointestinais, prurido, alteração de transaminases e raramente hipotensão
Mefloquina (C)	Tratamento do <i>Plasmodium falciparum</i>	1.000 mg/dia ou 25 mg/kg em dose única	Diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos e vertigens, elevação de transaminases

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Primaquina (C)	Tratamento do <i>Plasmodium vivax</i> e <i>ovale</i>	Dose de 15 mg/dia 1 x/dia por 14 dias ou 45 mg 2 x/semana por 8 semanas	Dor abdominal, náuseas, dispepsia, prurido, cefaleia, hemólise em deficientes da G6PD e raramente arritmias
Quinino (X)	Tratamento do <i>Plasmodium falciparum</i>	Dose de ataque de 20 mg/kg e depois 10 mg/ kg de 8/8 h na malária grave; com a melhora do quadro clínico, passar para o uso oral, por meio do sulfato de quinino 650 mg de 8/8 h por 3-10 dias, associando-se a clindamicina (900 mg a cada 8 h) ou doxiciclina (200 mg/dia)	Zumbido, cefaleia, anemia hemolítica, embaçamento visual, hipoglicemia e arritmias
Pirimetamina (C)	Principal indicação é como adjuvante no tratamento da toxoplasmose. Pode ser utilizada para tratamento da pneumocistose e isossporíase	Na toxoplasmose cerebral em pacientes com AIDS, dose de ataque de 200 mg e depois 50-100 mg diários plaquetopenia. Pneumonite pelo resto da vida; após 3-8 semanas pode-se tentar reduzir dose para 25 mg/dia. Associa-se com sulfadiazina 2-6 g/dia dividida em 4 doses diárias. Na toxoplasmose em imunocompetentes, 25 mg/dia por 3-4 semanas associados com 2-6 g de sulfadiazina	Exantema, vômitos, eosinofilia, necrose epidérmica tóxica, anemia megaloblástica e eosinofílica e raramente convulsões e depressão
Antimoniato de metilglucamina (I)	Tratamento da leishmaniose	Dose de 20 mg/kg/dia em leishmaniose visceral e 15-20 mg/kg em leishmaniose cutânea e cutânea-mucosa, IV, por 15 dias ou 2x/semana, por 5 semanas	Dor abdominal, náuseas, vômitos, aumento de transaminases e amilase, artralgia, exantema e prolongamento do intervalo QT

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Aciclovir (C)	Infecções herpéticas	Herpes simples: 200 mg 5x/dia por 10 dias. Herpes-zóster: 800 mg 5x/dia por 10 dias. Encefalite herpética: 10 mg/kg, IV, a cada 8h por 10-14 dias. Zóster grave em paciente imunodeprimido: 10-12 mg/kg a cada 8h por 7-14 dias	Diaforese, tremores, exantema, cefaleia, diarreia, náuseas, vômitos e sintomas extrapiramidais relatados
Amantadina (C)	Opção para infecções por vírus influenza	100 por VO a cada 12 h ou 200 mg 1 x/dia	Tremores, nervosismo, cefaleia, retenção urinária, insônia, náuseas, anorexia, edema periférico, hipotensão ortostática e raramente insuficiência cardíaca
Famciclovir (B)	Infecções herpéticas	Herpes simples: 250 mg via oral a cada 8 h por 5-7 dias. Herpes-zóster: 500 mg a cada 8 h por 7 dias	Cefaleia, náuseas e diarreia, fadiga, febre e vertigens, constipação e diarreia
Foscarnet (C)	Uso para infecções por citomegalovírus e herpéticas	Dose de 60 mg/kg a cada 8h por 14-21 dias; realizar a infusão em 1h	Nefrotoxicidade, neuropatia periférica, arritmias, distúrbios hidroeletrólíticos com hipocalcemia, hipercalcemia, e também alterações de fósforo, magnésio e potássio
Ganciclovir (C)	Infecções herpéticas, citomegalovírus	2,5-5 mg/kg a cada 8h por 14-21 dias. Em imunossuprimidos, dose de 6 mg/kg	Cefaleia, alterações comportamentais, psicose e convulsões. Alterações hematológicas como anemia, leucopenia e trombocitopenia
Oseltamivir (C)	Vírus influenza	75 mg 2x/dia por 5 dias	Insônia, vertigens, náuseas e vômitos. Em menos de 1% dos diabéticos, pode piorar seu controle
Valaciclovir (B)	Infecções herpéticas	Herpes genital e herpes simples: 1 g a cada 12h por 7 dias. Herpes-zóster: 1 g a cada 8h por 7 dias	Cefaleia, dismenorrea, dor abdominal e náuseas

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Etambutol (B)	Droga tuberculostática	Dose de 15-25 mg/kg ao dia em dose única, em dose máxima de 1.200 mg/dia. Se doença renal crônica e <i>clearance</i> entre 10 e 50 mL, diminuir a dose em 50% e, se menor que 10 mL, diminuir a dose em 75%	Diminuição de acuidade visual, neurite óptica, hiperuricemia, exantema, prurido, cefaleia, tonturas, artralgias, confusão mental, desorientação e alucinações
Etionamida (C)	Droga tuberculostática	Dose de 15-20 mg/kg até máximo de 1.000 mg/dia em dose única diária	Dispepsia, náuseas, vômitos, sialorreia, alterações olfatórias, sonolência, astenia. Convulsões e neuropatia periférica são raras
Isoniazida (C)	Droga tuberculostática	Dose de 5-15 mg/kg ao dia em dose máxima de 400 mg/dia em dose única diária	Hepatotoxicidade com icterícia, vasculite, artralgias, trombocitopenia, agranulocitose, eosinofilia e neuropatia periférica
Pirazinamida (C)	Droga tuberculostática	Dose de 20-35 mg/kg ao dia até dose máxima de 2 g/dia, tomada em dose única diária. Se doença renal crônica com <i>clearance</i> menor que 10 mL, a droga deve ser tomada a cada 48-72h	Hepatotoxicidade, anemia, tonturas, diarreia, hiperuricemia e artralgias
Rifampicina (C)	Droga tuberculostática, pode ser usada ainda como adjuvante em endocardites e para quimioprofilaxia de meningites	10 a 20 mg/kg/dia; máximo de 600 mg ao dia	Rash, anorexia, diarreia, tontura, insuficiência adrenal, eosinofilia, nefrite intersticial e hepatites medicamentosas

*ESBL (*extended spectrum beta-lactamases*): beta-lactamases de espectro estendido.

LEITURA ADICIONAL – CONSULTA RÁPIDA E ANTIMICROBIANOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

1. Lexicomp Online; disponível em: <http://online.lexi.com>, Lexcomp®, 2016.
2. The Sanford guide to antimicrobial therapy, web edition, disponível em: <http://webedition.sanfordguide.com>; Antimicrobial Therapy, Inc; 2016.

Abordagem Inicial do Paciente Grave

1. Suporte Básico de Vida	81
2. Suporte Avançado de Vida e Cuidados Pós-Parada no Departamento de Emergência	97
3. Abordagem Inicial do Paciente Grave	125
4. Intubação de Sequência Rápida e Técnicas Alternativas.	140
5. Acesso Venoso Guiado por Ultrassonografia	170
6. Insuficiência Respiratória Aguda e Ventilação Invasiva	180
7. Ultrassonografia de Tórax na Emergência	207
8. Ecocardiograma na Emergência.	215
9. Hipotensão e Choque no Departamento de Emergência	227
10. Sepsis na Emergência	252
11. Coma e Rebaixamento do Nível de Consciência ...	275
12. Anafilaxia	295
13. Hipotermia Acidental	304
14. Analgesia e Sedação em Procedimentos	313

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- As novas diretrizes (2015) de ressuscitação cardiopulmonar foram publicadas em três principais versões:
 - Formato internacional (consenso mundial: CoSTR): ILCOR.
 - Versão da *American Heart Association* (AHA).
 - Versão do *European Resuscitation Council* (ERC).
- Enquanto a maioria das recomendações são muito semelhantes, existem particularidades, especialmente na versão norte-americana (AHA).
- Em todas elas, as novas diretrizes foram atualizadas apenas nos mais importantes tópicos, ou seja, não houve uma completa atualização das diretrizes de 2010.
- A versão norte-americana da AHA anunciou uma nova fase, pois a partir de agora as recomendações não mais sairão a cada 5 anos, mas serão atualizadas continuamente na plataforma on-line (<https://eccguidelines.heart.org>).

Principais recomendações das diretrizes 2015

- As cadeias de sobrevivência agora devem ser diferenciadas entre a parada cardiorrespiratória (PCR) que ocorre no ambiente extra-hospitalar (PCR-Extra-H) e outra para PCR intra-hospitalar (PCR-Intra-H). Apenas a versão da AHA faz essa distinção.
- A incorporação de tecnologias (celular, dispositivos digitais ou mídias sociais) é agora recomendada, podendo ser implementada em comunidades para agilizar o chamado do grupo de atendimento pré-hospitalar (grupo APH) ou para ajudar o indivíduo leigo que presenciou a PCR na orientação e condução da ressuscitação cardiopulmonar (RCP).
- Forte estímulo para implantação de programas de acesso público ao desfibrilador com a inclusão do leigo na cadeia, por conta do melhor prognóstico da PCR quando o indivíduo presente no local realiza a RCP e rapidamente usa o desfibrilador externo automático (DEA).
- Reforço na importância do treinamento do atendente de uma chamada de emergência na detecção da respiração do tipo agônica ou *gaspings*, com a simplificação do seu diagnóstico.
- A frequência das compressões torácicas agora é especificada, e deve ficar entre 100 e 120 por minuto. Ou seja, agora tem um mínimo e um máximo.

- Da mesma maneira, a profundidade das compressões torácicas agora é especificada, e deve ficar entre 5 cm e 6 cm para um adulto médio. Também é nova a recomendação de se evitar compressões acima de 6 cm.
- Reforço e ênfase durante a RCP para minimizar as interrupções nas compressões e para evitar a hiperventilação. Todavia, agora é especificado que o indivíduo não se apoie sobre o tórax do paciente a fim de permitir o retorno total do tórax após cada compressão.
- Para o leigo sem treinamento: recomenda-se realizar compressões torácicas contínuas até a chegada do DEA ou da equipe APH, com ou sem orientação de um atendente ao telefone.
- Para o leigo com treinamento: opção de realizar compressões contínuas ou RCP convencional (ciclos de 30 compressões e 2 ventilações).
- Inclusão da possibilidade de RCP com compressões contínuas para o profissional de saúde atendendo uma vítima no ambiente extra-hospitalar, e de adaptar a sequência de ações de resgate à causa mais provável da PCR.
- Uma nova recomendação para o manuseio de PCR-Extra-H foi incorporada, que é a possibilidade de se atrasar ventilação com pressão positiva na PCR presenciada ou em ritmo chocável. Nesse caso, a RCP é realizada com a estratégia de até três ciclos de 200 compressões contínuas e insuflação de oxigênio de maneira passiva (com equipamentos acessórios para vias aéreas, tipo cânula de Guedel).
- Simplificação em relação ao momento da desfibrilação no APH, pois o choque agora deve ser providenciado imediatamente, sempre que estiver indicado, sem a necessidade de um período de 1,5 a 3 minutos de compressões previamente.
- Naloxona agora pode ser aplicada (por via intramuscular ou intranasal) pelo leigo ou pela equipe APH no paciente com conhecido ou suspeito uso de opioides e que apresenta pulso e respiração anormal. No suporte básico, apenas a versão da AHA recomenda.
- Maior reconhecimento dos potenciais benefícios na utilização de dispositivos de *feedbacks* audiovisuais durante a RCP, com o objetivo de otimizar em tempo real a qualidade dos esforços.

INTRODUÇÃO

Nenhuma situação clínica supera a prioridade de atendimento da parada cardiorrespiratória (PCR), na qual a rapidez e a eficácia das intervenções adotadas são cruciais para um melhor resultado do atendimento.

Todos os anos, cerca de 6,8 a 8,5 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem uma PCR. Cerca de 60 a 70% delas ocorrem fora do hospital, com mais de 50% acometendo pessoas com menos de 65 anos de idade. Taquicardia ventricular e fibrilação ventricular são os precipitantes da PCR fora do hospital em 80% dos casos.

Nos Estados Unidos, 1 a cada 3 mortes é ocasionada por doença cardíaca isquêmica, que representa mais de 780.000 mortes/ano. Por ano, há aproximadamente 326.000 casos de parada cardiorrespiratória (PCR) extra-hospitalar, representando 61% de todas as PCRs. Isso representa uma incidência anual de 132 PCRs para 100.000 pessoas.

No ambiente intra-hospitalar, a incidência de PCR nos Estados Unidos é de 4 por 1.000 admissões, o que representa aproximadamente 209.000 PCRs por ano, cerca de 39% de todas as PCRs.

Dados nacionais (DataSUS) mostram que mais de 30% das mortes no Brasil são por doenças do aparelho circulatório, resultando em mais de 340 mil mortes ao ano. Cerca de um terço delas são causadas por doença isquêmica do coração. Considerando-se dados norte-americanos, pode-se estimar que 264.000 PCRs extra-hospitalares devam ocorrer no Brasil a cada ano.

A tentativa de se padronizar cientificamente o manuseio do paciente em PCR ganhou força a partir da década de 1960 pela *American Heart Association* (AHA). Um comitê específico em ressuscitação cardiopulmonar (RCP) foi criado em 1963 e normas padronizadas de formação e desempenho no manuseio da PCR foram estabelecidas em 1966. Desde então, grandes conferências passaram a ser organizadas de tempos em tempos, culminando com a publicação de diretrizes atualizadas nos anos de 1974, 1980, 1986 e 1992.

A Aliança Internacional dos Comitês de Ressuscitação ou ILCOR (*International Liaison Committee on Resuscitation*) foi criada em 1992, unindo organizações relacionadas a RCP de vários países, em todos os continentes, embora a AHA seja a maior e mais influente entidade relacionada a diretrizes de RCP no mundo, seguida pelo *European Resuscitation Council* (ERC). Com uma crescente participação internacional além da AHA, nos anos 2000, 2005 e 2010, as diretrizes em RCP foram revistas e atualizadas.

Por fim, em outubro de 2015, de forma coordenada e simultânea, as novas diretrizes em RCP e cuidados cardiovasculares de emergência foram divulgadas em várias versões:

1. Consenso internacional, unindo todos os comitês internacionais (CoSTR – *International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations*).
2. Versão europeia: *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation*.
3. Versão da AHA: *American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*.
 - De nota, a AHA anunciou que não mais irá atualizar as diretrizes em RCP nesse formato periódico (p. ex., a cada 5 anos), mas sim de forma contínua, sempre que uma nova evidência estiver disponível. Esse novo formato pode ser acessado no site: <https://eccguidelines.heart.org>.

FASES DO TRATAMENTO DA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

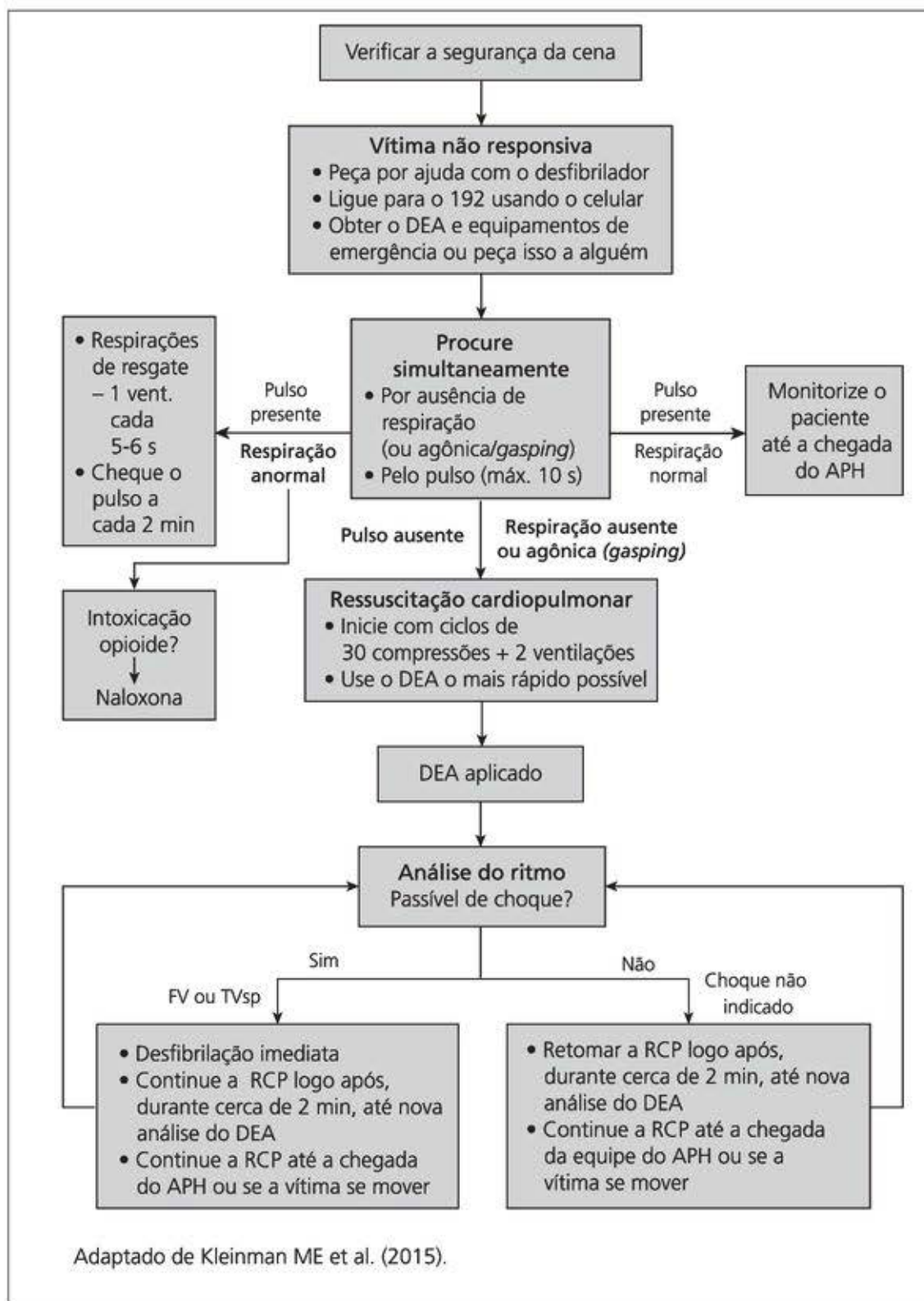
Do ponto de vista prático e didático, o manuseio do paciente em PCR pode ser dividido em três fases:

1. Suporte básico de vida ou BLS (*Basic Life Support*): envolve os cuidados iniciais com as vias aéreas, respiração e suporte circulatório, sem a utilização de equipamento outro além de um dispositivo de proteção, associados ao uso do desfibrilador externo automático (DEA).
2. Suporte avançado de vida cardiovascular ou ACLS (*Advanced Cardiovascular Life Support*): além das compressões torácicas e desfibrilação, envolve a aplicação de manobras mais complexas, como a utilização de dispositivos invasivos de via aérea, estabelecimento de acesso venoso, utilização de drogas ou de novas tecnologias, como dispositivos de compressão torácica mecânica ou ressuscitação com circulação extracorpórea, por exemplo.
3. Cuidados pós-parada cardiorrespiratória (pós-PCR): referem-se aos cuidados organizados, rápidos e eficazes após o retorno da circulação espontânea que visam à identificação e ao tratamento da causa precipitante da PCR, combinados com medidas que atenuem as consequências da lesão de isquemia-reperfusão em vários sistemas ou órgãos (p. ex., o controle de temperatura).

Na realidade, BLS, ACLS e cuidados pós-PCR são nomes ou “rótulos” de conveniência, no bom sentido, com o intuito de descrever um conjunto de habilidades e conhecimentos que são aplicados sequencialmente durante o tratamento de pacientes que apresentam uma PCR, embora exista sobreposição na medida em que o atendimento progride para a fase seguinte.

O suporte básico de vida pode ser realizado por indivíduos leigos. No entanto, as manobras de suporte avançado de vida, na legislação brasileira, só podem ser realizadas por médicos, diferentemente de alguns países desenvolvidos, em que o profissional não médico treinado e habilitado tem autorização para aplicar procedimentos invasivos durante a RCP.

ALGORITMO 1 SUPORTE BÁSICO DE VIDA PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE



CADEIAS DE SOBREVIVÊNCIA

A cadeia de sobrevivência foi criada para ressaltar a importância da adoção organizada e hierarquizada de atitudes na situação de provável ou confirmada PCR no ambiente extra-hospitalar (PCR-Extra-H). A grande ênfase é a mais rápida possível identificação de ritmos associados a PCR e que sejam passíveis de serem tratados com o desfibrilador, que são a fibrilação ventricular (FV) e taquicardia ventricular sem pulso (TVsp), ou simplesmente ritmos chocáveis. De fato, quanto mais precocemente se avalia o ritmo no paciente em PCR, maior é a incidência de FV/TVsp. E o mais importante, quanto mais precoce a desfibrilação é realizada, maior a sobrevivência. Por exemplo, desfibrilação dentro de 3 a 5 minutos da PCR permite uma sobrevivência tão alta quanto 50 a 70%.

CADEIA DE SOBREVIVÊNCIA EXTRA-HOSPITALAR

No ambiente extra-hospitalar, o elo da cadeia necessita da participação preciosa de pessoas da comunidade. Indivíduos leigos precisam reconhecer a PCR, pedir ajuda, iniciar as manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e usar o desfibrilador externo automático, mantendo as manobras até a chegada da equipe de atendimento médico pré-hospitalar. O paciente é então transferido para o departamento de emergência hospitalar ou serviço de hemodinâmica, finalizando os cuidados no ambiente de terapia intensiva (Figura 1).

CADEIA DE SOBREVIVÊNCIA INTRA-HOSPITALAR

Um grande número de PCRs também ocorre no ambiente intra-hospitalar (PCR-Intra-H), em que os elementos estruturais e os processos necessários até que o paciente esteja em uma unidade de terapia intensiva são algo diferentes daqueles descritos para o ambiente extra-hospitalar.



FIGURA 1 Baseado e modificado da cadeia de sobrevivência para PCR extra-hospitalar (©2015 American Heart Association®)*.

* Ou para o serviço de hemodinâmica, que raramente é uma opção no Brasil.

* Adaptada de Kronick SL et al. (2015).

Por isso, a versão da AHA recomenda o uso de uma cadeia de sobrevivência para a PCR-Intra-H (Figura 2). O primeiro componente é formado por um sistema de vigilância eficiente para evitar a PCR (sistema de alerta imediato e equipe específica para cuidados de pacientes com deterioração clínica). Ao ocorrer a PCR, o sucesso da ressuscitação dependerá da interação ágil e eficiente dos vários departamentos e serviços do hospital, além de equipes multidisciplinares preparadas para esse cenário (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, entre outros). Essa equipe deve oferecer RCP de alta qualidade, pronta desfibrilação e suporte avançado de vida quando apropriado. A cadeia de sobrevivência para PCR-Intra-H é descrita na Figura 2.

MANOBRAS DE SUPORTE BÁSICO DE VIDA

O suporte básico de vida (BLS) tem início com o reconhecimento de vítimas que apresentaram um “colapso”, ou seja, em risco de PCR, sendo isso aplicado a pessoas comuns (leigos) ou profissionais da área da saúde. Também estão incluídos no BLS o reconhecimento inicial do acidente vascular cerebral, doença cardíaca isquêmica aguda (síndrome coronariana aguda) e o manuseio da obstrução aguda de via aérea.

RECONHECIMENTO DA PCR E CHAMAR POR AJUDA

Após a definição de que a cena do evento é segura para a ação do profissional da saúde, a avaliação rápida de uma vítima não responsiva deve buscar a diferenciação das seguintes condições (Algoritmo 1):

1. Pulso presente e respiração normal: monitorizar até que a equipe do APH chegue;
2. Pulso presente e respiração anormal: providenciar ventilação de resgate (1 ventilação a cada 5-6 segundos) e checar o pulso a cada 2 minutos, até que a equipe do APH chegue.
 - a. Se intoxicação por opioide é uma possibilidade, administrar naloxona intramuscular ou intranasal.
3. Pulso e respiração ausentes: deve-se iniciar as compressões torácicas imediatamente.
 - a. Respiração agônica ou *gaspings* deve ser manuseada da mesma maneira que respiração ausente, ou seja, o paciente encontra-se em PCR.
 - b. Proceder à RCP até que o DEA esteja disponível ou a equipe do APH chegue ao local.



FIGURA 2 Cadeia de sobrevivência para PCR intra-hospitalar (©2015 American Heart Association®)*

*Adaptada de Kronick SL et al. (2015).

As diretrizes de 2015 mantiveram a recomendação para a checagem de pulso pelos profissionais da saúde, enfatizando que isso não deve levar mais que 10 segundos e que deve ser feito concomitantemente à avaliação da respiração, se presente ou se ausente/agônica (*gasp*ing).

Para o leigo, não se recomenda checar o pulso. Nesse caso, diante de uma vítima sem resposta e com respiração ausente ou tipo *gasp*ing, PCR deve ser assumida como presente e as compressões torácicas iniciadas imediatamente.

DESENCADEAMENTO DO SISTEMA DE EMERGÊNCIA

O desencadeamento do chamado de emergência constitui passo crucial no atendimento, pois não se pode definir de imediato o que aconteceu com o paciente. A situação pode ser um simples caso de hipoglicemia ou até uma situação de extrema urgência, como a PCR.

O suporte básico de vida é fundamental para impedir a deterioração das condições da vítima. No entanto, a medida principal que determina melhor prognóstico na PCR é o **acesso rápido ao desfibrilador**. Como já foi ressaltado, quando a desfibrilação é realizada entre o 3º e 5º minuto da PCR em ritmo chocável, a sobrevida é tão alta quanto 50 a 70%. Assim, a desfibrilação precoce é de grande importância e somente ocorrerá se o sistema de emergência for acionado (pedir ajuda), solicitando imediatamente o desfibrilador.

COMPRESSÕES TORÁCICAS

Após a identificação de uma vítima em PCR (leigo: vítima não responsiva e sem movimento respiratório ou irregular [agônica ou tipo *gasp*ing]; profissional de saúde: adicionar a ausência de pulso central), as novas recomendações orientam o **início imediato de compressões torácicas**.

As pressões de perfusão cerebral e coronariana determinadas pelas manobras de RCP são cruciais, pois determinam maior probabilidade de reversão da FV para ritmo organizado com pulso após o choque e retardam o tempo de instalação da lesão neurológica central hipóxica.

Desde as diretrizes de 2010, a sequência correta é o C→A→B (compressões, vias aéreas e respiração), pela necessidade de se priorizar o efetivo suporte circulatório.

COMPRESSÕES DE ALTA QUALIDADE

O número total de compressões aplicadas durante a RCP é um fator determinante e altamente relacionado a maior chance de sobrevivência após uma parada cardíaca. Todos os esforços devem ser feitos para não retardar o início das compressões, evitar ao máximo qualquer interrupção desnecessária durante a RCP e, sobretudo, realizá-las da forma mais efetiva possível, que inclui:

1. O número de compressões deve ser entre 100 e 120 por minuto; nem menos que 100/min, nem mais que 120/min. Se for possível, é recomendado o revezamento das compressões a cada 2 minutos, pois existe relação entre RCP prolongada, fadiga e redução da eficácia das compressões.
2. Devem ser aplicadas de forma rápida e intensa, no centro do tórax da vítima (sobre a metade inferior do esterno).
 - a. Coloca-se a região hipotenar da mão do braço mais forte no centro do tórax, que servirá de base para a compressão cardíaca (Figura 3A).
 - b. A outra mão deve ser colocada paralelamente sobre a primeira (Figura 3B).
 - c. Deve-se manter os cotovelos estendidos, formando um ângulo de 90° com o plano horizontal (Figura 3C).
3. As compressões devem ocasionar uma depressão do tórax entre 5 a 6 cm; nem menos que 5 cm nem mais do que 6 cm (Figura 3C);

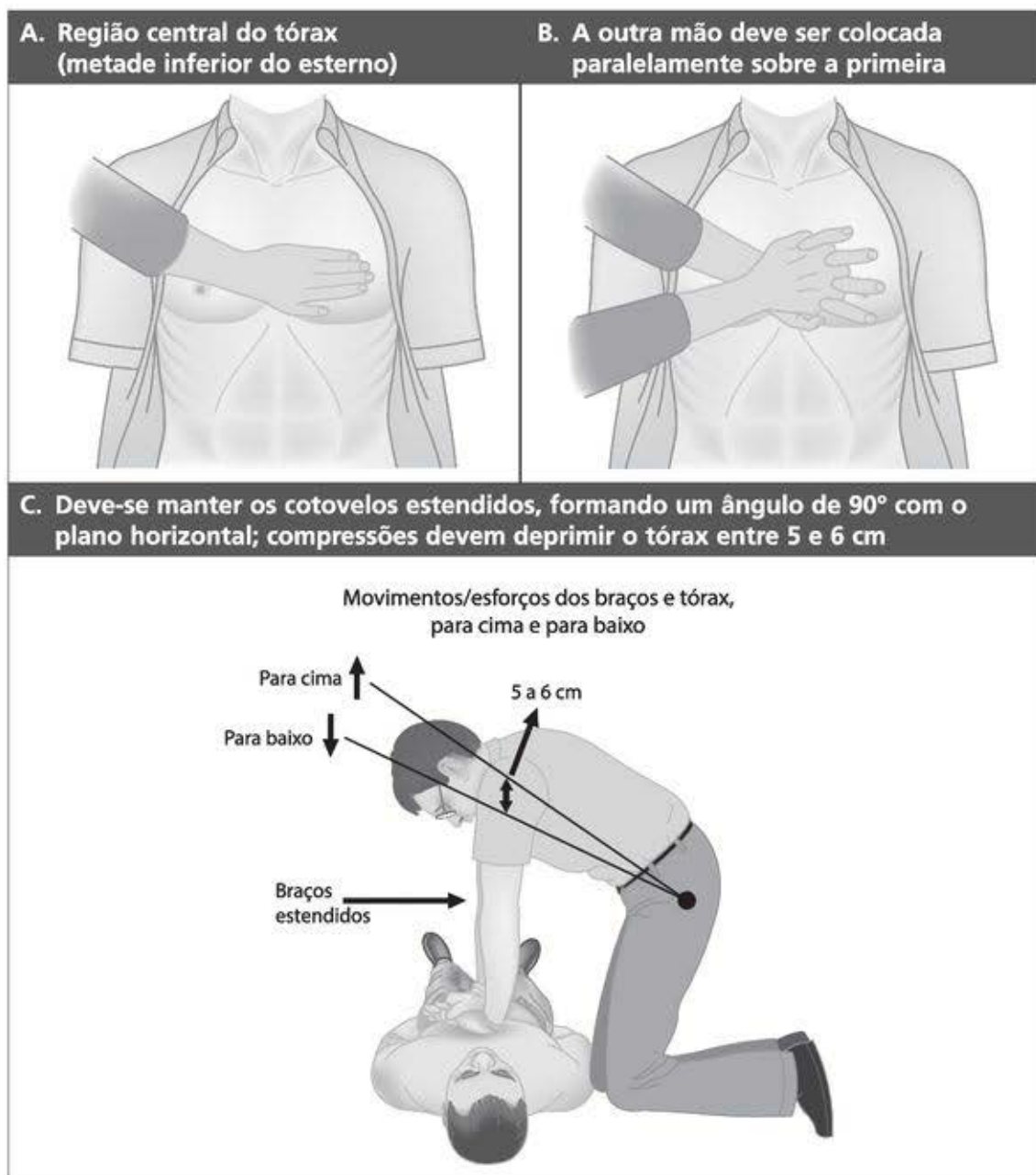


FIGURA 3 Técnica das compressões torácicas de alta qualidade.

4. É importante que o profissional não se apoie sobre o tórax do paciente, pois pode impedir o retorno total do tórax a sua posição habitual após cada compressão. É exatamente essa diferença entre a depressão do tórax e seu retorno a posição habitual que comprime o coração na região posterior do tórax, gerando um débito cardíaco.
5. As compressões não devem ser interrompidas até a chegada do desfibrilador automático, da equipe do APH ou até que ocorra a movimentação espontânea da vítima.

Ressuscitação cardiopulmonar de alta qualidade

- Junto com a ventilação correta durante a RCP, define-se o que é um dos pilares mais importantes no manejo da PCR: a RCP de alta qualidade (Figura 4).

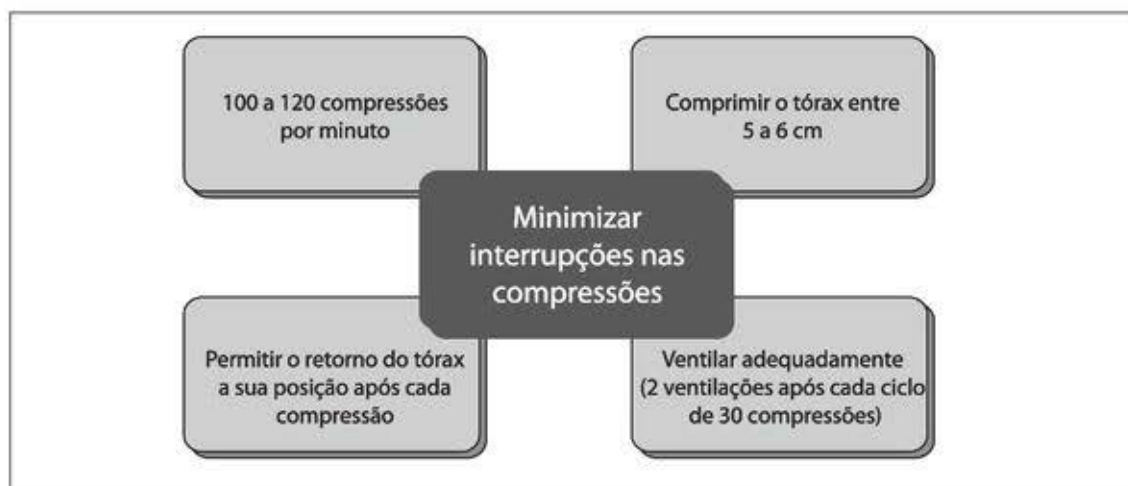


FIGURA 4 Componentes para realização das RCPs de alta qualidade.

■ COMPRESSIONES ISOLADAS (SEM VENTILAÇÕES DE RESGATE)

A RCP conduzida apenas com compressões torácicas é recomendada para o indivíduo não treinado em BLS. Sabe-se que se constitui em uma estratégia de alta relevância, as razões são variadas e incluem:

1. As compressões podem impedir que uma FV se deteriore para assistolia.
2. Aumenta a chance de sucesso da desfibrilação.
3. Contribui para a preservação da função cardíaca e cerebral.
4. Melhora a sobrevida da PCR-Extra-H: uma grande revisão sistemática de 79 estudos, com mais de 140 mil pacientes, demonstrou que a sobrevida passou de 3,9% para 16,1% quando a RCP foi feita pelo leigo apenas com compressões torácicas.

Um estudo publicado mais recentemente, e que não deu tempo de ter sido contemplado nas novas diretrizes de 2015, avaliou a estratégia de RCP padrão (30:2) com a RCP apenas com compressões na PCR-Extra-H. Quando foram avaliadas as RCPs realizadas entre 2005 a 2012, os principais achados foram:

1. A porcentagem de pacientes que recebeu RCP apenas com compressões aumentou de 17,4% para 39,3%; com isso, a porcentagem total de pacientes que recebeu qualquer RCP passou de um terço para quase metade da população do Japão.
2. A incidência de sobrevida em 1 mês com bom prognóstico neurológico passou de 0,6 para 28,3 para 10 milhões de pessoas (Figura 5).

Os argumentos pró-RCP apenas com compressões também incluem que ela é mais fácil de ensinar, lembrar e executar, quando comparada com RCP convencional (30 compressões e 2 ventilações).

Quando ela é a única possível (p. ex., um leigo que só saiba fazer compressões), não há dúvidas de que deve ser feita e continuada até a chegada da equipe do APH. Entretanto, a maioria das evidências disponíveis se aplicam à RCP que foi conduzida em PCRs rapidamente atendidas ou cuja etiologia foi cardíaca. Em PCRs atendidas mais tardiamente, com causas relacionadas à hipóxia e possivelmente em muitas PCRs de etiologia não cardíacas, ventilação pode ser essencial durante a RCP. É provável que exista um limite de tempo para além do qual a falta de ventilação pode ser prejudicial.

■ COMPRESSIONES + VENTILAÇÕES

Mesmo com muitas evidências positivas do manuseio da PCR-Extra-H apenas com compressões torácicas, as diretrizes de 2015 mantêm a recomendação para profissionais de

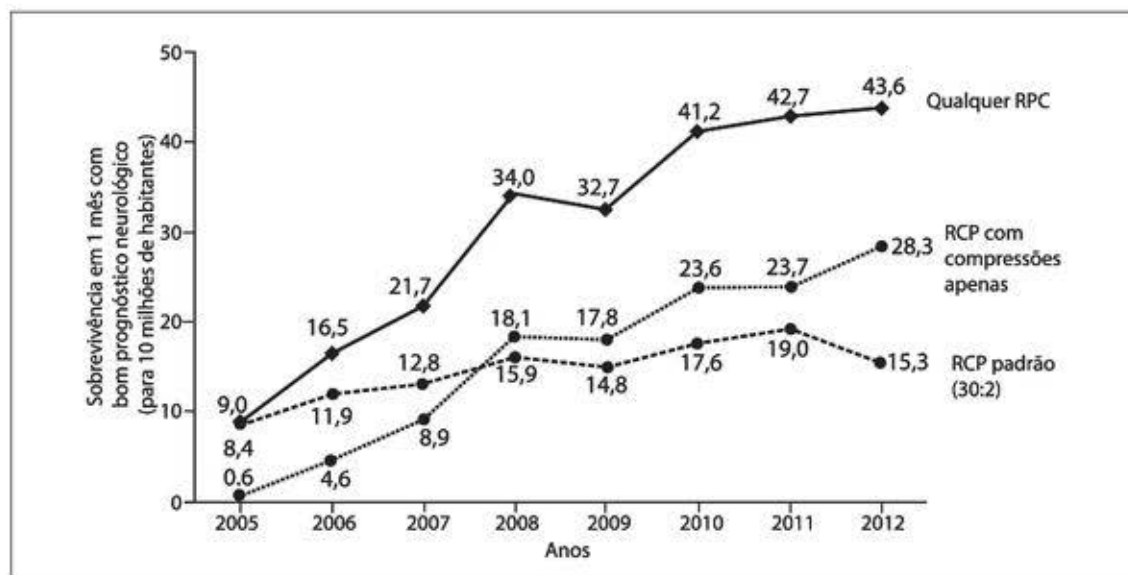


FIGURA 5 Tendências na sobrevivência em 1 mês com bom prognóstico neurológico de acordo com o tipo de RCP iniciada no extra-hospitalar.

saúde realizarem a RCP com ciclos de 30 compressões torácicas seguidas de duas ventilações, até a chegada do desfibrilador (independentemente de haver um ou mais socorristas). Isso porque existe a preocupação de que compressão torácica sem ventilação, por períodos prolongados, pode ser menos eficaz do que a RCP convencional (compressões + ventilações), uma vez que o conteúdo arterial de oxigênio vai diminuindo à medida que a duração da PCR aumenta a duração. Esta é uma preocupação especialmente pertinente no paciente com PCR causada por asfixia.

Indivíduos treinados em BLS, mas não da área da saúde, devem providenciar no mínimo a RCP com compressões torácicas. Se for capaz de realizar ventilações de resgate, ele deve seguir a mesma recomendação para o profissional da saúde (30 compressões para 2 ventilações).

Recomendações das diretrizes 2015

1. Compressões torácicas devem ser realizadas para todos os pacientes em PCR (recomendação classe I; evidência: C-DL).
2. Para pessoas treinadas e dispostas a fornecer ventilações, é razoável realizar a RCP convencional (recomendação classe IIa; evidência: C-DL).

■ COMPRESSÕES COM VENTILAÇÃO RETARDADA

Durante a PCR em adultos, estudos observacionais e alguns randomizados demonstraram melhora da sobrevida à alta hospitalar com RCP inicialmente conduzida com compressões torácicas contínuas.

Mais recentemente, alguns estudos observacionais mostraram melhora da sobrevida com bom prognóstico neurológico quando a equipe do APH realizou um conjunto de compressões torácicas contínuas, mas com ventilação retardada, em vítimas de PCR presenciadas ou em ritmo passível de choque. Nessas circunstâncias, os cuidados incluíram inserção de dispositivos acessórios de vias aéreas, insuflação passiva de oxigênio e ciclos de 200 compressões contínuas com choques intercalados.

Recomendações das diretrizes 2015

- No caso de PCR presenciada ou com ritmo passível de choque, é razoável retardar a ventilação com pressão positiva, usando a estratégia de até três ciclos de 200 compressões contínuas, insuflação passiva de oxigênio e adjuntos às vias aéreas, sem ventilação positiva (recomendação classe IIb; evidência: C-DL).

VIAS AÉREAS E VENTILAÇÃO NO BLS

A sequência C→A→B, ou seja, compressões→vias aéreas (*airway*)→respiração (*breathing*) foi mantida. A priorização de circulação reflete a imperiosa necessidade de geração de fluxo sanguíneo para o sucesso da RCP aliada a atrasos inerentes ao início da ressuscitação pela ventilação.

Do ponto de vista fisiológico, em casos de PCR súbita, a necessidade de ventilação assistida é uma menor prioridade, pois o conteúdo arterial de oxigênio geralmente está adequado no momento da PCR e alguns minutos serão necessários para se chegar a um nível crítico de hipoxemia.

Como já foi ressaltado, a respiração irregular, superficial, sem ocasionar expansão torácica, do tipo agônica/*gasp*ing, deve ser assumida como PCR.

■ ABERTURA DAS VIAS AÉREAS

A abertura de vias aéreas pode ser feita por meio da manobra de elevação do queixo e extensão da cabeça, se não houver suspeita de trauma (Figura 6). Na possibilidade de lesão de coluna cervical, a abertura das vias aéreas deve ser feita apenas com a manobra de elevação da mandíbula (Figura 7).

Para leigos que realizem a RCP com compressões apenas, não existe evidência para se recomendar uma técnica específica, embora a extensão da cabeça possa facilitar a ventilação passiva.

Mantendo-se a VA aberta, deve-se verificar a presença de respiração espontânea na vítima. A avaliação por meio do “ver, ouvir, sentir” foi abandonada por retardar o início das compressões torácicas. Caso se perceba uma ventilação normal, cabe apenas a checagem de pulso a cada 2 minutos até a chegada da equipe do APH (Algoritmo 1). Caso não se identifique o movimento respiratório ou se ela é do tipo agônica/*gasp*ing (irregular, superficial), a vítima realmente encontra-se em PCR. Para leigos, a apneia e *gasp*ing deve ter o mesmo significado que a ausência de pulso, definindo a PCR. No entanto, para o profissional treinado, a checagem de pulso carotídeo é obrigatória, mas não deve ultrapassar 10 segundos.

■ VENTILAÇÃO

Não houve modificação nas diretrizes 2015 em relação às formas de se fornecer o suporte ventilatório de resgate no BLS. As opções são:

1. Ventilação sem proteção para o indivíduo que realiza a RCP: ventilação boca a boca ou boca-nariz.
2. Ventilação com dispositivos de barreira e válvulas: pelo menos três estudos mostraram que os dispositivos com mecanismos de proteção de barreira reduziram a transmissão de bactérias durante a ventilação em ambientes laboratoriais controlados.
 - a. Dispositivos faciais com válvula unidirecional (com barreira): são portáteis, semelhantes a lenços, com a vantagem de o fluxo ser unidirecional, além de permitirem a proteção de barreira para o indivíduo que realiza a RCP.
 - b. Máscaras portáteis de bolso: essas máscaras envolvem a boca e o nariz da vítima e também possuem válvula unidirecional. Estudos em manequins mostraram que a qualidade

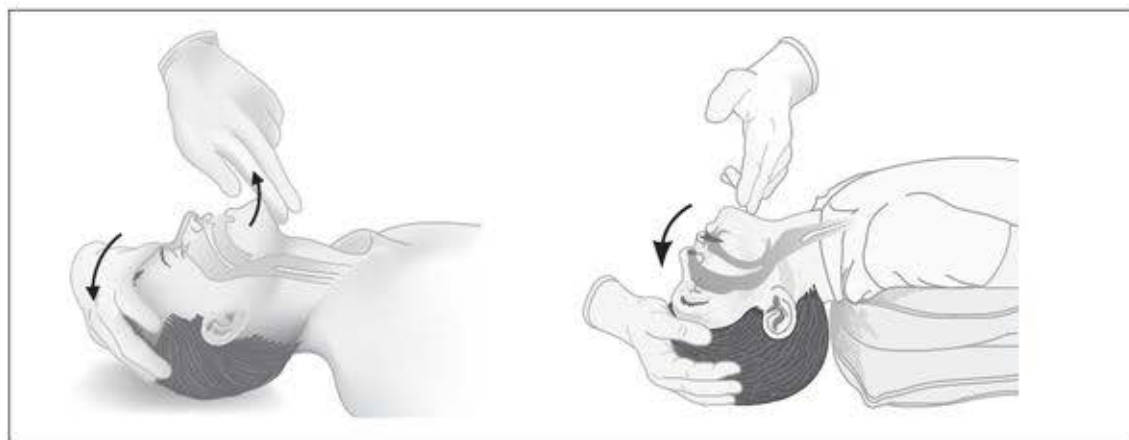


FIGURA 6 Manobra de elevação do queixo e extensão da cabeça.

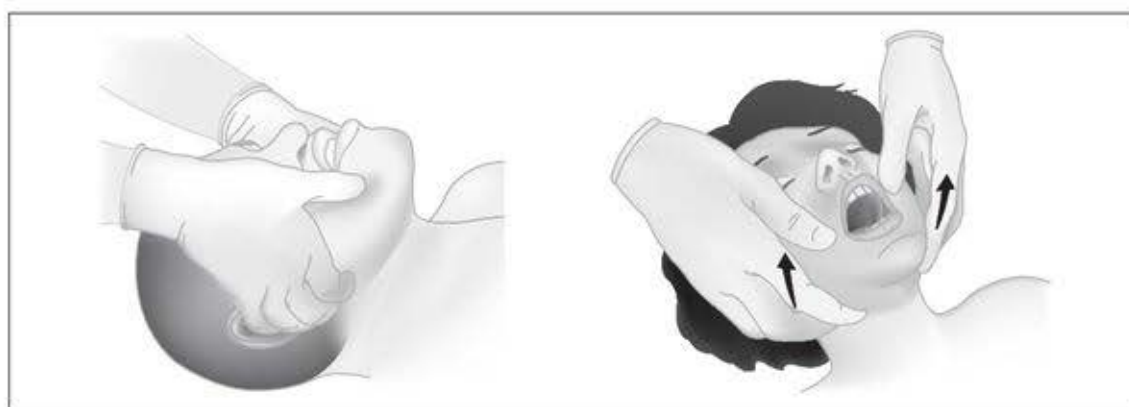


FIGURA 7 Manobra de elevação da mandíbula.

da RCP é superior no BLS quando máscaras de bolso são usadas comparadas com dispositivos semelhantes a lenços ou tipo bolsa-máscara.

- c. Dispositivos bolsa-máscara: podem ser dispositivos mais simples do que aqueles habitualmente usados pelos profissionais da saúde. Em geral, são mais eficazes quando dois indivíduos realizam as ventilações, pois um atua adequando a máscara ao rosto da vítima com elevação da mandíbula, e o outro realiza a ventilação.

Principais recomendações

1. Fornecer 2 ventilações após 30 compressões torácicas (30:2).
2. Não se deve levar mais do que 10 segundos para cada ciclo de 2 ventilações.
3. Cada ventilação de resgate deve durar 1 segundo.
4. Aplicar volume corrente suficiente apenas para elevar o tórax, evitando o excesso de volume corrente. Cerca de 500 a 600 mL de volume corrente são suficientes para adultos (6 mL/kg).
 - Hiperventilação piora o retorno venoso e reduz o débito cardíaco, além de poder causar hiperinsuflação gástrica, levando a regurgitação e aspiração para vias aéreas.
5. Em qualquer momento, quando uma via aérea avançada estiver colocada, aplicar 1 ventilação a cada 6 segundos, sem sincronia com as compressões.

Indivíduos treinados em BLS, mas não da área da saúde, devem providenciar no mínimo a RCP com compressões torácicas. Se for capaz de realizar ventilações de resgate, ele deve seguir a mesma recomendação para o profissional da saúde (30 compressões para 2 ventilações).

- Para pessoas treinadas e dispostas a fornecer ventilações durante a RCP, é razoável realizar a RCP convencional com ciclos de 30 compressões e 2 ventilações (recomendação classe IIa; evidência: C-DL).

DESFIBRILAÇÃO

1. Sabe-se que o ritmo mais frequente presente nos primeiros minutos da PCR-Extra-H é a FV ou TVsp, que são ritmos passíveis de choque (Figuras 8 e 9).
2. Esses ritmos estão presentes no início da maioria dos casos de PCR-extra-H e apresentam bom índice de resposta à desfibrilação quando tratados em tempo hábil. No entanto, evoluem rapidamente para assistolia ou tornam-se progressivamente refratários ao choque quando tratados de forma tardia.
3. Assim, quanto mais precoce a desfibrilação, melhores são os resultados na sobrevida.
4. Idealmente, o DEA deve estar facilmente disponível em ambientes de alto risco de eventos cardiovasculares súbitos, como hospitais, aeroportos e locais de alta concentração de pessoas.
5. Nas novas diretrizes de 2015, não é mais recomendado qualquer período de compressões torácicas (entre 1,5 a 3 minutos) antes do choque, quando ele estiver indicado e pronto para ser aplicado. Ou seja, a desfibrilação deve ser realizada o mais rapidamente possível. Todavia, nos casos em que não há monitorização da PCR ou quando o DEA não é imediatamente disponível, a RCP deve ser realizada enquanto o DEA está sendo providenciado.

PRINCÍPIOS

O DEA é um aparelho eletrônico portátil que desencadeia um choque elétrico com corrente contínua sobre o tórax da vítima. O choque determinará uma assistolia elétrica em todo o miocárdio, permitindo que o sistema de condução elétrica intracardíaco possa reassumir de forma organizada a despolarização miocárdica e o ritmo cardíaco organizado.

1. A posição recomendada da vítima durante o atendimento é o decúbito dorsal horizontal sobre superfície rígida.
2. Se a vítima estiver em posição prona, deve ser colocada em posição supina.
3. Durante o posicionamento da vítima, devemos nos lembrar da necessidade de manter sua coluna cervical sempre alinhada com o restante do tronco durante a mobilização.
4. A suspeita de lesão cervical deve sempre existir quando a perda de consciência da vítima não foi presenciada ou quando a vítima sofreu trauma de crânio ou cervical durante a perda da consciência.
5. O posicionamento correto do socorrista em relação à vítima é ajoelhado na linha dos ombros do paciente (Figura 3). Essa posição permite acesso rápido ao segmento cefálico (via aérea) e ao tronco do indivíduo (massagem cardíaca).

DETECÇÃO DE FV/TV

O desfibrilador automático/semiautomático possui um programa que lhe permite identificar e reconhecer os ritmos de FV e TV, indicando então o choque. Se o ritmo presente não for uma TV ou FV, o aparelho não indicará o choque, cabendo ao leigo ou profissional da saúde manter a RCP.

No momento do choque, o leigo ou o profissional da saúde deve se certificar de que ninguém está em contato com a vítima.

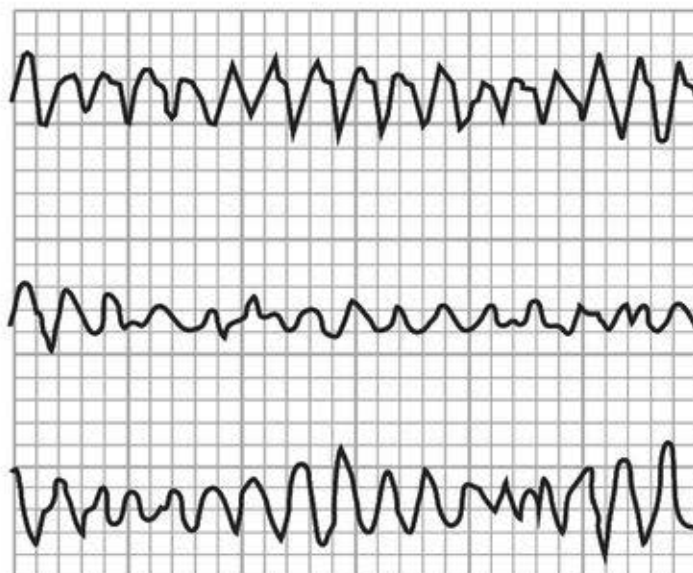


FIGURA 8 ECG FV – fibrilação ventricular.

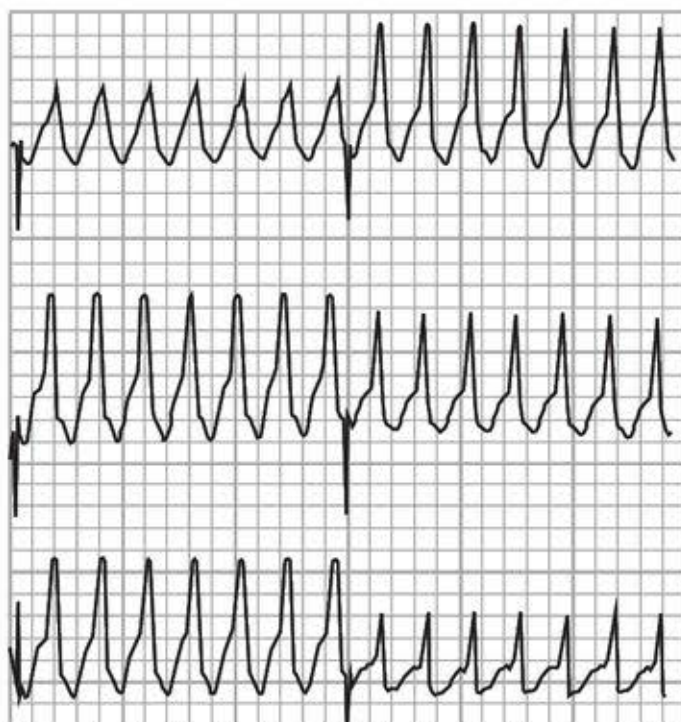


FIGURA 9 ECG TV – taquicardia ventricular.

Imediatamente após o choque, retoma-se a RCP por 2 minutos, quando o aparelho reavaliará a necessidade de novo choque (Algoritmo 1).

Se indicado, aplica-se novo choque na mesma energia empregada anteriormente, seguido de mais 2 minutos de RCP e assim sucessivamente, até que o sistema de emergência se encarregue do atendimento ou até que ocorra mudança do ritmo.

Quando ocorrer uma mudança do ritmo, o aparelho não indica o choque, devendo-se checar o pulso. Se o pulso estiver presente, houve reversão da PCR, devendo-se manter suporte ventilatório até a chegada do sistema de emergência (lembrar de checar novamente a cada 2 minutos). Se

ausente, as manobras de RCP devem ser mantidas por mais 2 minutos até uma nova checagem de ritmo pelo desfibrilador.

O uso de choques sucessivos e com energias progressivamente maiores não é mais recomendado.

LEITURA ADICIONAL

■ NOVAS DIRETRIZES DE 2015

Internacional

- 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations (CoSTR).
- Disponível gratuitamente no site http://circ.ahajournals.org/content/132/16_suppl_1.toc.

Americana (*American Heart Association*)

- 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.
- Disponível gratuitamente no site: http://circ.ahajournals.org/content/132/18_suppl_2.toc.

Europeia (*European Resuscitation Council*)

- The European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015.
- Disponível gratuitamente no site: <http://www.cprguidelines.eu/>.

Demais recomendações para leitura adicional

1. Nichol G, et al. Trial of Continuous or Interrupted Chest Compressions during CPR. NEJM 2015; [Epub ahead of print].
2. Hasselqvist-Ax I, et al. Early Cardiopulmonary Resuscitation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med 2015;372:2307-15.
3. Friedlander AD, Hirshon JM. Basic Cardiopulmonary Resuscitation. In: Tintinalli's Emergency Medicine 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 151-6.
4. Iwami T, et al. Dissemination of Chest Compression-Only Cardiopulmonary Resuscitation and Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Circulation 2015 Aug 4;132(5):415-22.
5. Hansen CM, et al. Association of Bystander and First-Responder Intervention With Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest in North Carolina, 2010-2013. JAMA 2015;314(3):255-64.
6. Nakahara S, et al. Association of Bystander Interventions With Neurologically Intact Survival Among Patients With Bystander-Witnessed Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. JAMA 2015;314(3):247-54.
7. Sanghavi P, et al. Outcomes After Out-of-Hospital Cardiac Arrest Treated by Basic vs Advanced Life Support. JAMA Intern Med 2015;175(2):196-204.
8. Sanghavi P, et al. Outcomes of Basic Versus Advanced Life Support for Out-of-Hospital Medical Emergencies. Ann Intern Med 2015;163:681-90.
9. Reynolds JC, et al. When should chest compressions be paused to analyze the cardiac rhythm? A systematic review and meta-analysis. Resuscitation 2015;97:38-47.
10. Zhao L, et al. The association of gasping and outcome, in out of hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. Resuscitation 2015;97:7-12.

11. Söholm H, et al. Factors Associated With Successful Resuscitation After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Temporal Trends in Survival and Comorbidity. *Ann Emerg Med* 2015;65:523-31.
12. Katz AZ, et al. Outcomes of patients resuscitated from cardiac arrest in the setting of drug overdose. *Resuscitation* 2015;94:23-7.
13. Libungan B, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the elderly: A large-scale population-based study. *Resuscitation* 2015;94:28-32.
14. Cariou A, et al. Ten strategies to increase survival of cardiac arrest patients. *Intensive Care Med* 2015;41:1820-3.
15. Institute of Medicine (IOM). *Strategies to Improve Cardiac Arrest Survival: A Time to Act* (2015). Washington, DC: The National Academies Press; 2015. p. 1-456.
16. Bernhard M, et al. Airway management during cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:183-7.
17. Fouche PF, et al. Airways in out-of-hospital cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care* 2014;18(2):244-56.
18. Hasegawa K, et al. Association of prehospital advanced airway management with neurologic outcome and survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2013;309(3):257-66.
19. Stiell IG, et al. What Is the Optimal Chest Compression Depth During Out-of-Hospital Cardiac Arrest Resuscitation of Adult Patients? *Resuscitation* 2015;130:1962-70.
20. Daya MR, et al. Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC). *Resuscitation* 2015;91:108-15.
21. Idris AH, et al. Chest compression rates and survival following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2015;43:840-8.
22. Rea T, et al. Association between survival and early versus later rhythm analysis in out-of hospital cardiac arrest: do agency-level factors influence outcomes? *Ann Emerg Med* 2014;64:1-8.
23. Huang Y, et al. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) plus delayed defibrillation versus immediate defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD009803.
24. Vadeboncoeur T, et al. Chest compression depth and survival in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85:182-8.
25. Cheskes S, et al. The impact of peri-shock pause on survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest during the Resuscitation Outcomes Consortium PRIMED trial. *Resuscitation* 2014;85:336-42.
26. Johnson B, et al. Cardiopulmonary resuscitation duty cycle in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2015;87:86-90.
27. Stromsoe A, et al. Improved outcome in Sweden after out-of-hospital cardiac arrest and possible association with improvements in every link in the chain of survival. *Eur Heart J* 2015;36:863-71.
28. Ringh M, et al. Mobile-phone dispatch of lay-persons for CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015;372:2316-25.
29. Takei Y, et al. Do early emergency calls before patient collapse improve survival after out-of-hospital cardiac arrests? *Resuscitation* 2015;88:20-7.
30. Blom MT, et al. Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest and use of automated external defibrillators. *Circulation* 2014;130:1868-75.
31. Kirkbright S, et al. Audiovisual feed-back device use by health care professionals during CPR: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised trials. *Resuscitation* 2014;85:460-71.
32. Rea T, et al. Association between survival and early versus later rhythm analysis in out-of-hospital cardiac arrest: do agency-level factors influence outcomes? *Ann Emerg Med* 2014;64:1-8.
33. Kronick SL, et al. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 4: Systems of Care and Continuous Quality Improvement. *Circulation* 2015;132(suppl. 2):S397-S413.
34. Kleinman ME, et al. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality. *Circulation* 2015;132(suppl. 2):S414-S435.

Suporte Avançado de Vida e Cuidados Pós-Parada no Departamento de Emergência

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- As novas diretrizes (2015) de ressuscitação cardiopulmonar foram publicadas em três principais versões:
 - Formato internacional (consenso mundial: CoSTR): ILCOR.
 - Versão da *American Heart Association* (AHA).
 - Versão do *European Resuscitation Council* (ERC).
- Enquanto a maioria das recomendações são muito semelhantes, existem particularidades, especialmente na versão norte-americana (AHA).
- Em todas elas, as novas diretrizes foram atualizadas apenas nos mais importantes tópicos, ou seja, não houve uma completa atualização das diretrizes de 2010.
- A versão norte-americana da AHA anunciou uma nova fase, pois a partir de agora as recomendações não mais sairão a cada 5 anos, mas serão atualizadas continuamente na plataforma on-line (<https://eccguidelines.heart.org>).

Principais recomendações das diretrizes 2015

- As cadeias de sobrevivência agora devem ser diferenciadas, sendo uma para parada cardiorrespiratória (PCR), que ocorre no ambiente hospitalar (PCR-Intra-H), e outra para PCR extra-hospitalar (PCR-Extra-H). Apenas a versão da AHA faz essa distinção.
- Maior ênfase na constituição e organização de equipes ou “times” para o atendimento rápido e precoce de pacientes que evoluem com deterioração clínica nos leitos gerais de hospitais, com o objetivo de prevenir PCR-Intra-H.
- A frequência das compressões torácicas agora é especificada, e deve ficar entre 100 e 120 por minuto. Ou seja, agora tem um mínimo e um máximo.
- Da mesma maneira, agora a profundidade das compressões torácicas é especificada, e deve ficar entre 5 cm e 6 cm para um adulto médio. Também é nova a recomendação de se evitar compressões acima de 6 cm.
- Reforço e ênfase na RCP para minimizar as interrupções nas compressões e para evitar a hiperventilação. Todavia, agora é especificado para que o indivíduo não se apoie sobre o tórax do paciente a fim de permitir o retorno total do tórax após cada compressão.
- Simplificação em relação ao momento do choque, pois a desfibrilação agora deve ser providenciada de imediato, sempre que estiver indicada, sem a necessidade de um período de 1 a 3 minutos de compressões previamente.

- Maior reconhecimento dos potenciais benefícios na utilização de dispositivos de feedback áudiovisuais durante a RCP, com o objetivo de otimizar em tempo real a qualidade dos esforços.
- Apesar de não mudar na prática, a nova recomendação para o paciente com via aérea avançada é de fornecer 1 ventilação a cada 6 segundos, enquanto são aplicadas compressões torácicas contínuas.
- Nova recomendação para se administrar precocemente a epinefrina na PCR em ritmo não chocável.
- A vasopressina foi excluída das diretrizes.
- No paciente intubado e monitorizado com a capnografia em forma de onda, a incapacidade de obter um valor de CO_2 ao fim da expiração acima de 10 mmHg, após 20 minutos de RCP, pode ser considerada um componente, entre vários, para ajudar a determinar o fim dos esforços, mas não deve ser usada isoladamente.
- Nova recomendação para se considerar o início ou a continuação de um β -bloqueador oral ou endovenoso imediatamente após a hospitalização por PCR em ritmo chocável.
- Nova recomendação para se considerar o início ou a continuação da lidocaína imediatamente após o retorno da circulação espontânea em ritmo chocável.
- Dispositivos de compressões torácicas mecânicas não são melhores que a RCP convencional. Todavia, eles são especialmente úteis se houver disponibilidade limitada de profissionais, na RCP prolongada, manuseio da PCR associada a hipotermia, RCP durante transporte (p. ex., ambulância, aéreo), RCP na sala de angiografia ou RCP durante o preparo para circulação extracorpórea.
- Nova recomendação que sugere a possibilidade do uso da ressuscitação com circulação extracorpórea (RCP-ExCo) em casos selecionados, apesar da ausência de estudos adequados.
- Intervenção coronariana percutânea (“CATE”) deve ser realizada em caráter emergencial na suspeita de etiologia cardíaca e elevação do segmento ST. Na ausência de elevação de segmento ST, ela também pode ser considerada em determinados pacientes com suspeita de PCR de etiologia cardíaca. O procedimento deve ser realizado mesmo que o paciente esteja em coma.
- O controle direcionado de temperatura deve ser indicado em todos os pacientes adultos comatosos durante pelo menos 24 horas. A temperatura escolhida pode ser entre 32 e 36°C. Uma temperatura de 36°C é tão eficaz quanto uma de 33°C. Após 24 horas, deve-se evitar ativamente a febre.
- Nova recomendação para se evitar e corrigir imediatamente a hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou pressão arterial média < 65 mmHg).
- Nova recomendação para avaliação clínica do prognóstico neurológico, devendo ser conduzida com pelo menos 72h após a PCR ou posteriormente, se suspeita de efeito residual da sedação. No paciente que foi tratado com controle de temperatura (“resfriamento”), aconselha-se aguardar até 72 horas após o retorno à normotermia para só então prever o desfecho.
- Nova recomendação para a possibilidade de se administrar emulsão lipídica intravenosa, concomitante à RCP padrão, em pacientes que tenham neurotoxicidade previsível ou PCR ocasionada por toxicidade de anestésico local. É possível também administrar a emulsão lipídica em outras formas de toxicidade medicamentosa que não respondem às medidas de ressuscitação convencionais.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Vários aspectos epidemiológicos da parada cardiorrespiratória (PCR), sua magnitude e importância, assim como a história e desenvolvimento do suporte de vida básico e avançado, foram descritos no início do capítulo anterior (Suporte Básico de Vida).

Como foi ressaltado neste capítulo, suporte básico de vida (BLS: *Basic Life Support*), suporte avançado de vida cardiovascular (ACLS: *Advanced Cardiac Life Support*) e cuidados pós-retorno da circulação espontânea (cuidados pós-RCE ou pós-PCR) representam um conjunto de habilidades e conhecimentos que são aplicados sequencialmente durante o tratamento de pacientes que apresentam uma parada cardiorrespiratória (PCR), embora exista sobreposição à medida que o atendimento progride para a fase seguinte.

Os cuidados básicos, ou BLS, envolvem os cuidados iniciais com as vias aéreas, respiração e suporte circulatório, sem a utilização de equipamento outro além de um dispositivo de proteção, associados ao uso do desfibrilador externo automático (DEA), e foram detalhados no capítulo anterior deste livro.

Os cuidados relacionados ao suporte avançado (ACLS) incluem as compressões torácicas e a desfibrilação associadas a procedimentos e técnicas mais avançadas e/ou complexas, como a utilização de dispositivos invasivos de via aérea, o estabelecimento de acesso venoso, a utilização de drogas ou de novas tecnologias (p. ex., dispositivos de compressão torácica mecânica ou ressuscitação com circulação extracorpórea). O suporte avançado poderá ter início no ambiente intra-hospitalar ou no extra-hospitalar, podendo ser a sequência do BLS. Em vários países, como nos Estados Unidos, profissionais não médicos treinados, capacitados e credenciados podem realizar várias técnicas do ACLS. No Brasil, o ACLS só pode ser realizado por médicos.

Cuidados pós-RCE ou cuidados pós-PCR referem-se a um conjunto de cuidados e intervenções realizados de forma organizada, coordenada e iniciados imediatamente após o retorno da circulação espontânea. Os objetivos dos cuidados pós-PCR incluem a identificação e o tratamento ou controle da(s) causa(s) precipitante(s) da PCR, estabilização hemodinâmica, respiratória e metabólica, combinados com medidas que atenuem as consequências da lesão de isquemia-reperfusão em vários sistemas ou órgãos (p. ex., o controle de temperatura).

Conforme foi detalhado no capítulo anterior, as diretrizes de 2015 da *American Heart Association* (AHA: Estados Unidos) enfatizam a importância e a necessidade de coordenação, agilidade e eficácia de todos os elementos da cadeia de sobrevivência, seja no ambiente extra-hospitalar, seja no intra-hospitalar (Figuras 1 e 2).



FIGURA 1 Cadeia de sobrevivência para PCR extra-hospitalar (*2015 *American Heart Association*®).

*Ou para o serviço de hemodinâmica, que raramente é uma opção no Brasil.

*Adaptada de Kronick et al. (2015).

PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA INTRA-HOSPITALAR

Nos Estados Unidos, cerca de 209.000 adultos por ano são ressuscitados por PCR-Intra-H, o que representa 39% das PCRs, sendo considerado um problema de saúde pública. Cerca de 18% das PCRs hospitalares ocorrem nos departamentos de emergência ou locais de procedimentos, 48% em UTIs e o restante nos outros setores do hospital (p. ex., enfermarias, telemetria).

Em contraste com adultos com PCR-Extra-H, cuja causa é predominantemente cardíaca e ocorre de forma inesperada, as PCRs intra-hospitalares são muito mais previsíveis, pois muitas vezes as circunstâncias das PCRs envolvem o comprometimento respiratório agudo e/ou choque circulatório, com deterioração progressiva antes do evento.

A chance de sobrevida para alta hospitalar era muito baixa, cerca de 4% nas décadas de 80 e 90, e passou para no ano de 2000, chegando a 22,3% em 2009, grandemente por conta de atitudes e mudanças nos processos dentro dos hospitais. É importante ressaltar que mais de 80% desses adultos sobreviventes da PCR-Intra-H tiveram bom prognóstico neurológico. Da mesma maneira que em diversas condições, as taxas de sobrevivência são substancialmente mais baixas nos fins de semana e nos períodos noturnos, em comparação com dias de semana. Por isso, as PCRs hospitalares têm essas três grandes características ou achados:

1. Alta previsibilidade.
2. Maior proporção de causas relacionadas a insuficiência respiratória, choque ou piora neurológica.
3. Melhor prognóstico.

PCR intra-hospitalar e otimização do tratamento

Os dados descritos justificam uma sequência organizada de cuidados intra-hospitalares, ou seja, uma cadeia de sobrevivência específica para PCR-Intra-H.

O sucesso da ressuscitação dependerá da interação ágil e eficiente dos vários departamentos e serviços do hospital. As principais características relacionadas são:

1. Vigilância e identificação precoce de pacientes que apresentam deterioração respiratória, hemodinâmica ou neurológica.
2. Acionamento rápido da equipe de resposta rápida (RRT: *Rapid Response Team*), equipe médica de emergência (MET: *Medical Emergency Team*) ou equipe de extensão de cuidados críticos (CCOT: *Critical Care Outreach Team*).
 - Importante, não são os profissionais do departamento de emergência os responsáveis por esse atendimento, mas sim equipes previamente organizadas, específicas e dedicadas aos cuidados de pacientes que estão deteriorando nos vários ambientes hospitalares ou que apresentaram uma PCR.
 - As equipes podem ser compostas por diferentes combinações de médicos, enfermeiros e fisioterapeutas.
 - Deve existir equipes disponíveis 24 horas por dia, 7 dias por semana, com experiência adequada, competência, formação e educação continuada ("reciclagem") para manter as habilidades, minimizar erros e otimizar os resultados.
3. Hospitais deverão ter um método padronizado para notificar prontamente e ativar uma equipe especializada no tratamento de PCR ou de pacientes em deterioração.
4. Cuidados contínuos: uma vez acionada, a equipe (RRT/MET/CCOT) vai atuar com o objetivo de estabilizar clinicamente o paciente (respiratória, hemodinâmica e neurológica) ou fornecer sem retardo a RCP.
5. Os pacientes devem ser monitorizados continuamente até a transferência para UTI. Há evidências indicando que atrasos na transferência para UTI estão associados ao aumento da mortalidade. Em um estudo, a cada hora de atraso foi associado com um aumento de 1,5% na mortalidade hospitalar.



FIGURA 2 Cadeia de sobrevivência para PCR intra-hospitalar (©2015 American Heart Association®)*.

*Adaptada de Kronick SL et al. (2015).

PRINCÍPIOS DO SUPORTE AVANÇADO DE VIDA

É importante lembrar que, por mais avançados que sejam os recursos disponíveis para o atendimento da PCR, o suporte básico de vida é crucial para a manutenção da perfusão e oxigenação cerebral e coronariana. De maneira geral, as medidas ou intervenções relacionadas ao ACLS incluem:

1. Compressões torácicas de alta eficácia intercaladas com a ventilação na taxa de 30:2: são fundamentais e todos os esforços devem ser empreendidos no sentido de se evitar ao máximo períodos sem compressões torácicas.
 - No suporte avançado, as compressões podem ser manuais ou com dispositivos mecânicos.
 - Se via aérea avançada, deve-se monitorizar a RCP com capnografia quantitativa contínua em forma de onda. Outras modalidades são mais complexas ou indisponíveis ou necessitam de melhores estudos.
2. Medidas adjuvantes: em geral, podem ser úteis nos ritmos passíveis de choque (FV/TVsp) ou não passíveis de choque (AESP/Assistolia). Os principais adjuvantes são: oxigênio, acesso para aplicação de medicamentos (venoso periférico ou intraósseo), manuseio das vias aéreas e ventilação (a capnografia será útil também para confirmar a inserção correta da via aérea avançada) e uso de vasopressor (epinefrina).
3. Desfibrilação com ou sem uso de antiarrítmicos.
4. Tratamento da causa da PCR: apesar de ser a medida de maior impacto para sobrevida na PCR em assistolia/AESP, pensar e tratar possíveis etiologias são de fato relevantes em qualquer tipo de PCR.
5. Novos dispositivos, tecnologias ou medidas excepcionais, como a ressuscitação por meio da circulação extracorpórea, que pode fornecer uma ponte para determinados tratamentos específicos (p. ex., trombólise de embolia, angiografia coronariana percutânea etc.). Há muito pouca evidência ainda nesse tópico.

INÍCIO DAS MEDIDAS DO SUPORTE AVANÇADO E SEQUÊNCIA DA RCP

- Após a determinação de que o paciente está em PCR, deve-se iniciar as compressões torácicas de alta qualidade intercaladas com 2 ventilações de resgate (30:2).

- O dispositivo bolsa-máscara deve estar acoplado ao oxigênio.
- Os eletrodos devem ser colocados no tórax do paciente e o monitor/desfibrilador deve ser ligado.
- O ritmo deve ser analisado e constitui o passo determinante na escolha do algoritmo e a sequência da RCP a ser seguida:
 - FV/TVsp (Figura 3): coloca a desfibrilação como a prioridade, devendo ser realizada o mais rápido possível.
 - Ritmo não passível de choque: assistolia/AESP: ciclos de RCP são realizados, com o auxílio das medidas adjuvantes.
- A análise do ritmo deve ser realizada a cada 2 minutos, pois pode persistir no mesmo ritmo da última análise ou o ritmo de parada pode mudar. FV/TVsp pode passar para AESP/assistolia ou o inverso.
- Em cada análise do ritmo, se houver mudança para um ritmo que habitualmente poderia gerar perfusão sistêmica, o pulso deve ser checado para confirmar se houve RCE.
- Cuidados pós-RCE (pós-parada) são iniciados após a reversão da PCR.

■ SEQUÊNCIA DA RCP NA FV/TV SEM PULSO

1. Ritmo passível de choque (FV/TVsp) é detectado na análise do ritmo.
 - Realizar a desfibrilação (1º choque):
 - Em qualquer desfibrilação, enquanto o aparelho é carregado (ou se houver algum atraso por qualquer razão), é fundamental manter as compressões torácicas durante todo esse período.
 - Reiniciar a RCP (compressão + ventilação) imediatamente após o choque durante 2 minutos.
2. Pegar um acesso venoso periférico calibroso ou acesso intraósseo.
3. Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
 - FV/TVsp persistente: realizar a desfibrilação (2º choque).
 - RCP imediatamente após o choque por 2 minutos.
4. Iniciar a epinefrina e repeti-la a cada 3-5 minutos.
5. Via aérea avançada + capnografia pode ser considerada, sem atrasar os passos da RCP.
6. Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
 - FV/TVsp persistente: realizar a desfibrilação (3º choque).
 - RCP imediatamente após o choque por 2 minutos.
7. Prescrever a 1ª dose de amiodarona (300 mg no adulto).
8. Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
 - FV/TVsp persistente: realizar a desfibrilação (4º choque).
 - RCP imediatamente após o choque por 2 minutos.
9. Nova dose de epinefrina.
10. Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
 - FV/TVsp persistente: realizar a desfibrilação (5º choque).
 - RCP imediatamente após o choque por 2 minutos.
11. Prescrever a 2ª dose de amiodarona (150 mg no adulto).
12. Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
 - FV/TVsp persistente: realizar a desfibrilação (6º choque).
 - RCP imediatamente após o choque por 2 minutos.
13. Manter epinefrina a cada 3/5 minutos.
14. Analisar o ritmo a cada 2 minutos e seguir o ciclo 12-13-14.
15. Em toda a sequência da RCP, pensar nas causas reversíveis e fornecer o tratamento sempre que detectada.

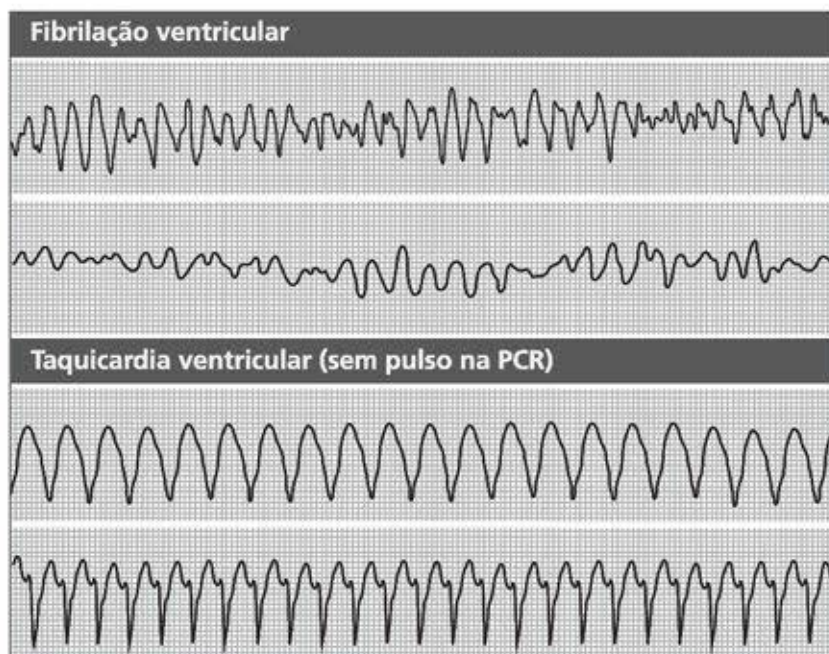


FIGURA 3 PCR em ritmos passíveis de choque.

SEQUÊNCIA DA RCP NA ASSISTOLIA/AESP

1. Ritmo não passível de choque (assistolia/AESP) é detectado na análise do ritmo.
2. Reiniciar a RCP (compressões + ventilações) imediatamente durante 2 minutos.
3. Pegar um acesso venoso periférico calibroso ou acesso intraósseo.
4. Iniciar a epinefrina o mais rapidamente possível e repeti-la a cada 3-5 minutos.
5. Via aérea avançada + capnografia pode ser considerada, sem atrasar os passos da RCP.
6. Checar cabos, monitor e se está tudo correto, sem alterar ou atrasar nada na RCP. Colocar o ganho do aparelho no máximo. Mudar a derivação para nova análise do ritmo.
7. Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
 - Confirmar se assistolia/AESP.
 - Se mantida, RCP imediatamente depois.
8. Manter epinefrina a cada 3/5 minutos.
9. Analisar o ritmo a cada 2 minutos e seguir o ciclo 7-8-9.
10. Em toda a sequência da RCP, pensar nas causas reversíveis e fornecer o tratamento sempre que detectada.

COMPRESSÕES TORÁCICAS DE ALTA QUALIDADE

As diretrizes de 2015 mantiveram a sequência C→A→B (compressões, vias aéreas e respiração) na abordagem inicial do paciente em PCR, enfatizando a necessidade de se priorizar o efetivo suporte circulatório.

O número total de compressões aplicadas durante a RCP é um fator determinante e altamente relacionado a maior chance de sobrevivência após a PCR. Todos os esforços devem ser feitos para não retardar o início das compressões, evitar ao máximo qualquer interrupção desnecessária durante a RCP e, sobretudo, realizá-las da forma mais efetiva possível. Compressões de alta qualidade significam:

1. Número de compressões entre 100 e 120 por minuto; nem menos que 100/min, nem mais que 120/min.

- A cada 2 minutos, deve-se trocar o profissional que realiza as compressões, pois existe relação entre esforços prolongados do mesmo indivíduo, fadiga e redução da eficácia das compressões.
 - Dispositivos mecânicos automáticos realizam compressões tão eficazes quanto RCPs realizadas por profissionais treinados e capacitados. Eles serão discutidos ao final da seção de ACLS.
2. As compressões devem ocasionar uma depressão do tórax entre 5 a 6 cm; nem menos que 5 cm e nem mais do que 6 cm (Figura 4).
 3. É importante que o profissional não se apoie sobre o tórax do paciente, pois pode impedir o retorno total do tórax à sua posição habitual após cada compressão.
 - É exatamente essa diferença entre a depressão do tórax e seu retorno à posição habitual que permite a compressão do coração na região posterior do tórax, gerando um débito cardíaco.
 4. Que o tempo sem compressões deve ser o menor possível. Os ciclos de compressões/ventilações (30:2) não devem ser interrompidos até a chegada do desfibrilador automático. Em qualquer momento da RCP, se o paciente estiver com uma via aérea avançada, deve-se realizar as compressões continuamente, sem a necessidade de sincronia com a ventilação.

RCP DE ALTA QUALIDADE

Junto com a ventilação correta durante a RCP, define-se o que é um dos pilares mais importantes no manejo da PCR: a RCP de alta qualidade (Figuras 4 e 5).

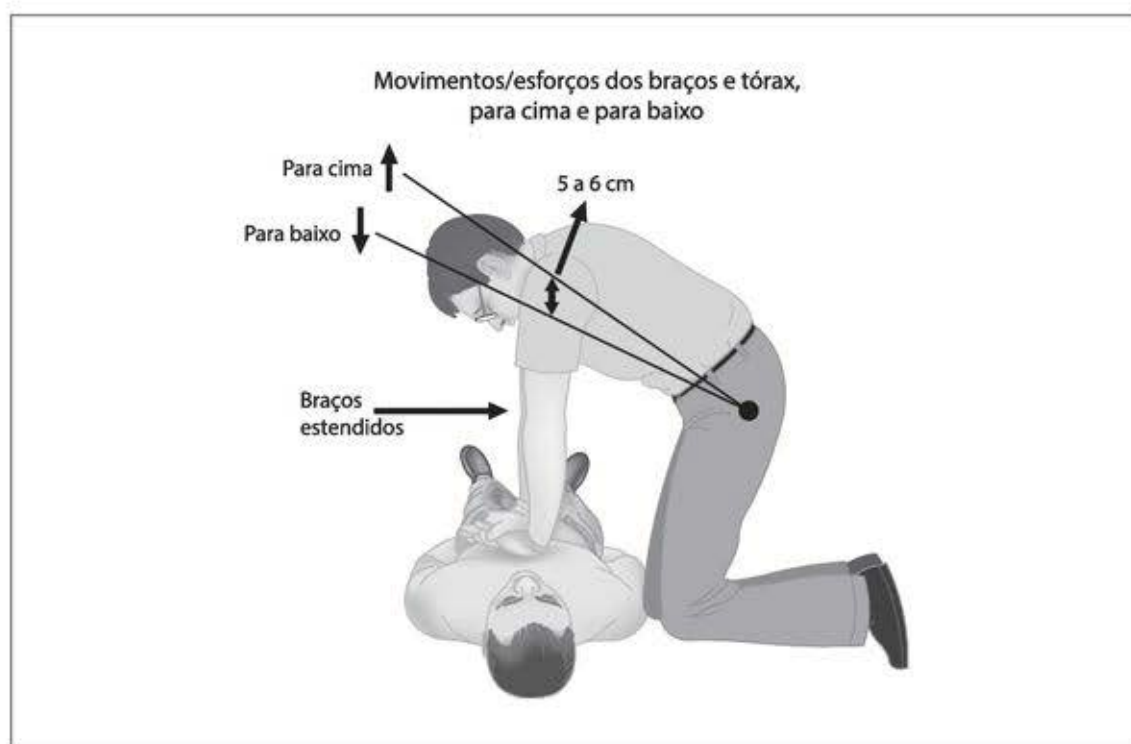


FIGURA 4 Depressão no tórax do paciente na RCP de alta qualidade.

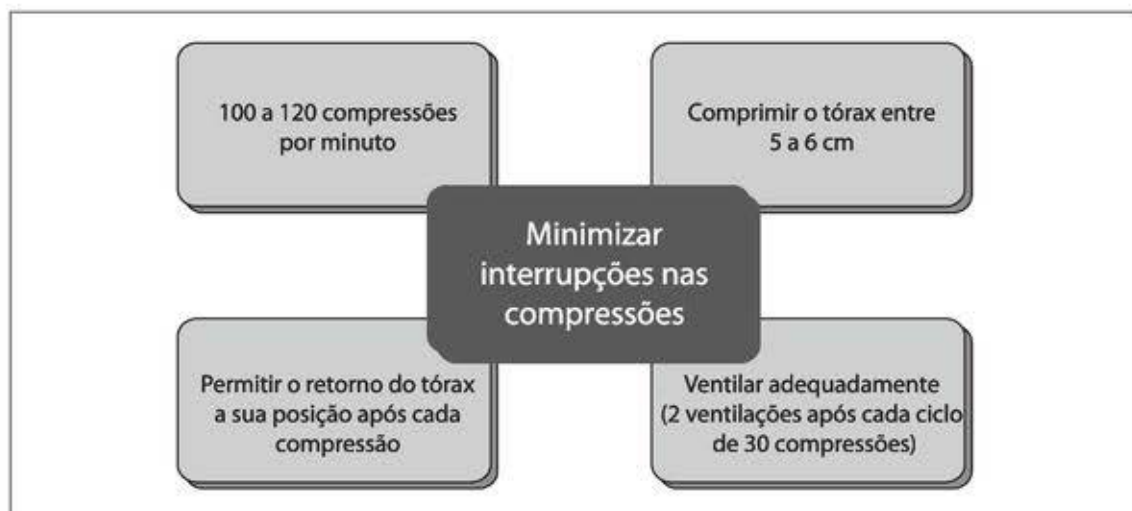


FIGURA 5 Componentes para realização das RCPs de alta qualidade.

MEDIDAS ADJUVANTES À RESSUSCITAÇÃO

■ OXIGÊNIO

Existem evidências dos efeitos nocivos da hiperoxia, como no infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral ou mesmo no período pós-PCR. Todavia, essas evidências não devem ser extrapoladas para o estado de baixo fluxo sanguíneo durante a RCP, em que é improvável que a oferta de oxigênio oferecida nessa circunstância exceda a demanda ou leve a pO_2 tecidual elevada. Portanto, até que novos dados sejam disponibilizados, a recomendação é fornecer oxigênio na máxima fração inspiratória possível durante as manobras de ressuscitação.

■ ACESSO VENOSO PERIFÉRICO OU INTRAÓSSEO

Um acesso venoso periférico calibroso ou acesso intraósseo (IO) deve ser providenciado, sem que isso gere qualquer atraso nas compressões torácicas ou na desfibrilação, se indicada. Apesar de ainda pouco usado no Brasil, o acesso IO é fácil e rapidamente inserido no ambiente hospitalar ou extra-hospitalar, permite que as medicações alcancem níveis plasmáticos adequados, sendo tão eficaz quanto o acesso venoso. É importante ressaltar que, se a obtenção de acesso venoso não é rápida ou fácil, o acesso IO é obrigatório. Isso é mais rápido e seguro do que tentar pegar um acesso venoso central.

Drogas aplicadas pelo tubo orotraqueal não são mais recomendadas.

Cuidados após aplicação de drogas em acesso venoso periférico

Sempre que alguma droga for necessária durante a RCP (p. ex., epinefrina ou amiodarona), deve-se aspirar 20 mL de soro, infundi-lo rapidamente (*flushing*) logo após o medicamento e o membro deve ser elevado. Tanto para evitar flebite, como para levar a droga mais rapidamente para a circulação sistêmica.

Suporte ventilatório e via aérea avançada

No manejo do paciente em PCR, o profissional deve determinar a melhor maneira de providenciar ventilação e oxigenação. As opções incluem:

- Ventilação com dispositivo bolsa-máscara acoplado ao oxigênio.
- Via aérea avançada com a intubação orotraqueal (IOT).
- Via aérea avançada com dispositivo extraglottico (DEG).

A melhor abordagem durante a PCR ainda não está plenamente determinada, e vários estudos observacionais recentes têm desafiado a suposição de que vias aéreas avançadas são necessariamente superiores a técnicas básicas das vias aéreas.

O fato é que, convencionalmente, a abertura das vias aéreas e ventilação são consideradas essenciais durante a RCP, e técnicas avançadas de vias aéreas (IOT ou DEG) são percebidas como o “padrão ouro”. Todavia, isso já não é totalmente verdadeiro. No entanto, em algum momento da RCP, manter a via aérea aberta, obter uma ventilação satisfatória e propiciar uma oxigenação adequada são fundamentais. Além disso, será necessário proteger os pulmões de aspiração do conteúdo gástrico.

O momento correto e a melhor técnica poderão depender das circunstâncias específicas da PCR, se extra ou intra-hospitalar, e das habilidades do profissional. Existem vários estudos observacionais publicados, mas respostas adequadas do ponto de vista epidemiológico provavelmente só virão com os estudos randomizados em andamento ou que serão realizados.

Ventilação com dispositivo bolsa-máscara

Ventilação com bolsa-máscara é um método comumente usado para oxigenar e ventilar pacientes com insuficiência respiratória aguda ou PCR. Ventilação com a bolsa-reservatório entrega oxigênio a 90-95%.

Um estudo observacional realizado no Japão com quase 650.000 PCRs (JAMA, 2013) e uma metanálise de 17 estudos com quase 350.000 pacientes, ambos no ambiente extra-hospitalar, comparado com técnicas avançadas (intubação ou dispositivos extraglotticos), ventilação com bolsa-máscara foi associado a maior retorno da circulação espontânea, sobrevivência em 1 mês e melhor prognóstico neurológico.

Nas conclusões das novas diretrizes de 2015 sobre o tema, é descrito que existe evidência insuficiente para mostrar diferença na sobrevivência ou no prognóstico neurológico com o uso de ventilação bolsa-máscara em comparação com IOT ou dispositivos extraglotticos.

Adjuvantes às técnicas não invasivas

Apesar da ausência de dados publicados sobre o uso de cânulas nasofaríngeas ou orofaríngeas durante a RCP, elas são bastante úteis, e às vezes essenciais, para manter as vias respiratórias abertas, uma vez que impedem a sua obstrução, que comumente ocorre no paciente inconsciente, sendo causada pelo deslocamento posterior da língua e palato mole.

Orofaringeas

- Tamanho: o tamanho da cânula pode ser estimado pela distância vertical entre os incisivos do paciente e o ângulo da mandíbula (Figura 6).
- Técnica para inserção: ela é introduzida com a concavidade em direção cranial até o palato. Em seguida, a cânula é girada em 180°, posicionando-a sobre a língua.

Nasofaringeas

- Indicação: situações em que a inserção da cânula orotraqueal não é possível, como trauma maxilofacial ou trismo.
- Tamanho: em geral, as cânulas são medidas em milímetros de acordo com o tamanho do seu diâmetro interno, sendo o comprimento proporcionalmente maior, quanto maior o diâmetro da

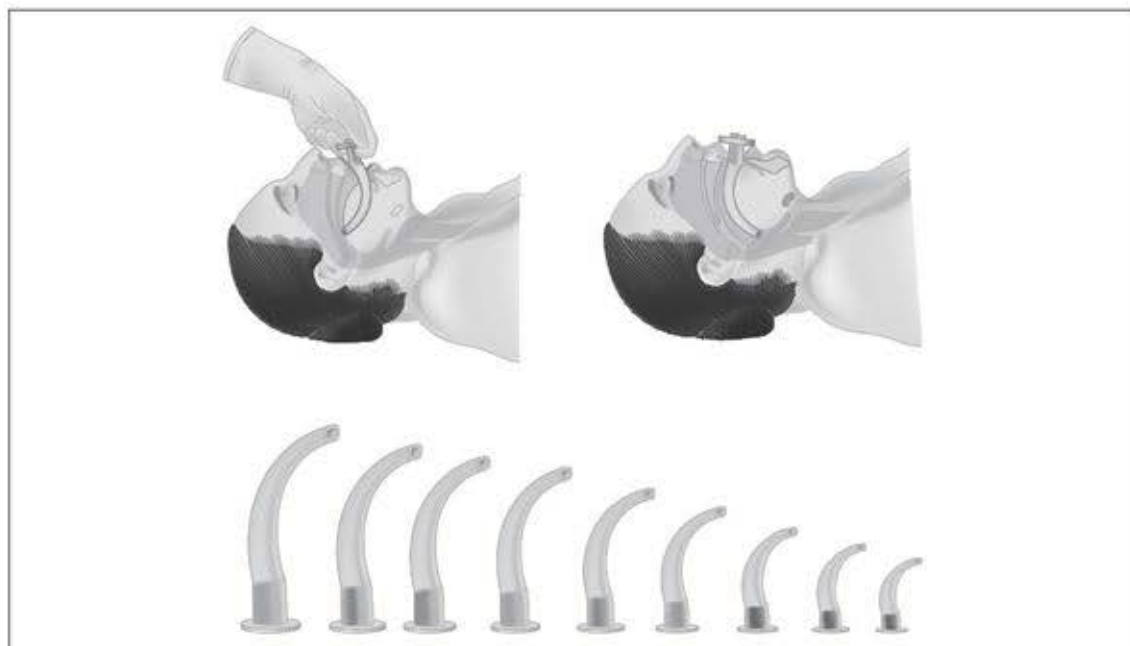


FIGURA 6 Cânula orofaríngea: técnica para inserção e exemplificação de tamanhos.

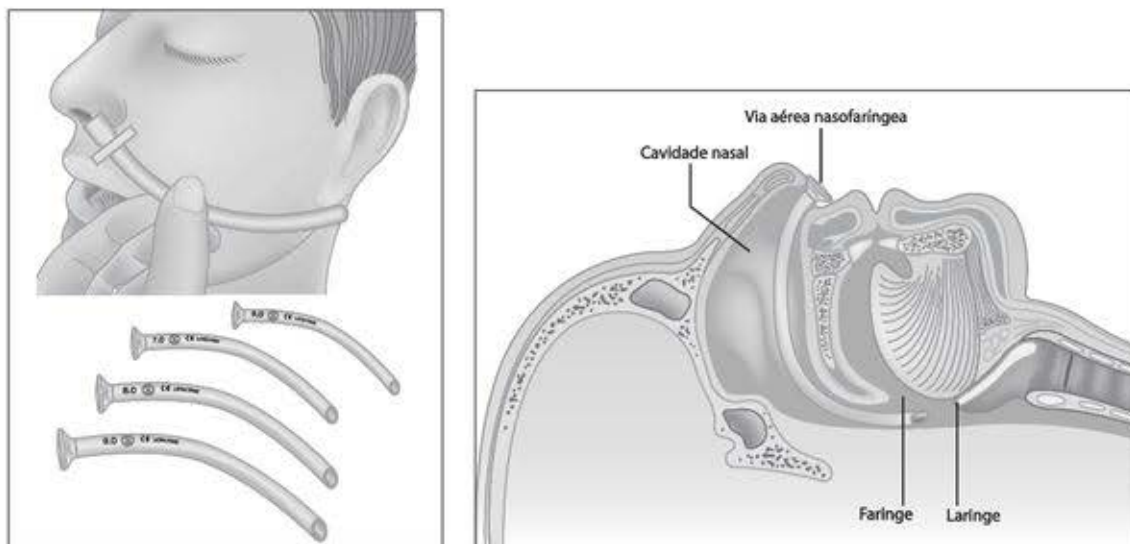


FIGURA 7 Tamanhos das cânulas nasofaríngeas e localização após sua inserção.

cânula. O tamanho para o paciente deve ser estimado pela distância em linha reta entre o nariz e o lobo da orelha.

- Técnica: semelhante à sonda nasogástrica; deve-se lubrificá-la e inserir cuidadosamente.

Via aérea avançada

Como foi citado, a via aérea avançada pode ser obtida por IOT ou DEGs (p. ex., máscara laríngea, tubo duplo esôfago-traqueal [Combitubo] ou tubo laríngeo). Inserção de DEGs são tecnicamente mais fáceis do que a IOT, talvez justificando o crescimento progressivo dessa modalidade na RCP, mas ambos necessitam de treinamento e prática.

A indicação da via aérea avançada é obrigatória, se a ventilação com bolsa-máscara é inadequada; ou pode ser por uma estratégia na abordagem sequencial para o manejo das vias aéreas durante a RCP.

Como foi ressaltado, uma série de estudos observacionais, que juntos ultrapassam 1 milhão de pacientes, têm obrigado os especialistas no tema a refletir muito sobre o assunto. Obviamente, por melhor que sejam quaisquer estudos observacionais, por mais que se usem técnicas estatísticas avançadas para controle de variáveis, há uma série de problemas na interpretação dos resultados. Estudos adequados do ponto de vista epidemiológico (randomizados, controlados, multicêntricos etc.) devem, sempre que isso for possível, ser conduzidos para que respostas mais confiáveis sejam determinadas.

Todavia, é notório que a obtenção de uma via aérea avançada tem grande potencial de ser nociva para o sucesso da RCP, sobretudo com a IOT. Piora da oxigenação e ventilação no procedimento, interrupções das compressões, inserção inadequada, sangramento ou aspiração, são algumas das consequências potencialmente danosas ao paciente. Também é notório que a obtenção de via aérea avançada é muito segura quando realizada por profissionais treinados e capacitados.

Confirmação e adequação da via aérea avançada

O tubo orotraqueal pode ter sido inserido no esôfago ou pode se deslocar e sair da traqueia por conta das manobras de RCP. Pelo exame físico, espera-se expansão torácica bilateral; a ausculta do epigástrio não demonstra “sons respiratórios”; e os campos pulmonares são audíveis bilateralmente (devem ser simétricos).

Todavia, além do exame clínico, é fundamental confirmar o correto posicionamento do tubo orotraqueal por meio da capnografia quantitativa contínua em forma de onda (recomendação classe I; evidência C-DL). A capnografia também permite o reconhecimento precoce do deslocamento do tubo para fora da via aérea. Além disso, a amplitude da onda permite monitorizar a qualidade da RCP, inclusive pode detectar mais rapidamente o retorno da circulação espontânea. Como os aparelhos são portáteis, capnografia deve ser parte da RCP tanto no intra como no extra-hospitalar.

Algumas vezes, apesar de o tubo estar na posição correta, a análise da capnografia sugere o contrário (falso-negativo). As principais situações em que isso pode ocorrer são: PCR por embolia pulmonar, grave obstrução das vias aéreas, muito baixo fluxo sanguíneo pulmonar ou contaminação do detector de CO₂ com conteúdo gástrico.

O uso da capnografia para determinar a inserção apropriada de DEGs não foi estudado, mas, como acontece com o tubo orotraqueal, ventilação eficaz deve produzir o mesmo formato das ondas da capnografia durante a RCP e após o retorno da circulação espontânea.

Ultrassom

O transdutor do ultrassom de beira de leito (*point-of-care* [POC]) pode ser colocado transversalmente sobre a região anterior do pescoço, acima da fúrcula esternal, o que permite facilmente identificar se o tubo está em posição endotraqueal ou esofágica. Além disso, o ultrassom torácico identifica se o pulmão está ou não expandindo pelo deslizamento pleural e detecta pneumotórax clinicamente relevante.

Ao contrário da confirmação pela capnografia, o exame pelo ultrassom não depende do fluxo sanguíneo pulmonar ou do CO₂ exalado.

Ventilação após obtenção da via aérea avançada

- Após a colocação da via aérea avançada, deve-se providenciar 1 ventilação a cada 6 segundos (total de 10/minuto), sem a necessidade de sincronia com as compressões torácicas (recomendação classe IIb; evidência: C-DL).

- Hiperventilação piora o retorno venoso, reduz o débito cardíaco e deve ser evitada.
- Como já foi ressaltado, não é mais recomendado administrar drogas pela cânula orotraqueal.

Diretrizes 2015 atualizadas

1. Dispositivo bolsa-máscara ou via aérea avançada podem ser usados para oxigenação e ventilação durante a RCP, tanto no cenário intra como no extra-hospitalar (recomendação classe IIb; evidência: C-DL).
2. Para os médicos treinados, tanto um DEG como a IOT podem ser usados para obtenção de via aérea avançada durante a RCP (recomendação classe IIb; evidência: C-DL).

A escolha do dispositivo bolsa-máscara *vs.* via aérea avançada será determinada pela habilidade e experiência do médico.

Para via aérea avançada, presume-se que o médico tem treinamento e capacitação, bem como experiência continuada para realizar o procedimento e verificar a posição adequada com o mínimo de interrupções das compressões torácicas. Por fim, é importante ressaltar que a ventilação com bolsa-máscara também requer habilidade e proficiência.

PCR EM FV/TV SEM PULSO

O ritmo mais frequentemente encontrado quando a PCR-Extra-H é detectada precocemente é a fibrilação ventricular (Figura 3). A taquicardia ventricular sem pulso também é comum, porém muitas vezes degenera-se para FV. Ambas, somadas, são responsáveis por 80% dos casos de PCR e são os ritmos elétricos de melhor prognóstico para reversão, desde que tratadas de modo adequado e em tempo hábil.

■ DESFIBRILAÇÃO

As compressões torácicas são continuadas enquanto os eletrodos são colocados no tórax do paciente e o monitor/desfibrilador é ligado. As pás do desfibrilador podem também ser utilizadas para avaliação do ritmo.

Se o ritmo é passível de choque (FV ou TVsp), as compressões torácicas são continuadas até que o desfibrilador esteja carregado. Nesse momento, as compressões são interrompidas brevemente e o choque é aplicado (Figura 8). As compressões torácicas são retomadas imediatamente, sem se reavaliar o ritmo, que só será checado após 2 minutos de RCP.

O choque pode ser aplicado com o uso de pás autoadesivas desenvolvidas para cardioversão ou desfibrilação. Os locais habituais para sua fixação são os tradicionais (ápice cardíaco e região infraclavicular direita ou anteroposterior (precórdio e dorso, logo abaixo da escápula).

Aparelhos

Há muitos anos, apenas desfibriladores bifásicos são produzidos. Aceita-se desfibrilar com aparelhos monofásicos, mas as diretrizes 2015 explicitam que os aparelhos bifásicos são preferidos (recomendação IIa; evidência B-R), baseado na maior taxa de reversão de arritmias atriais e ventriculares.

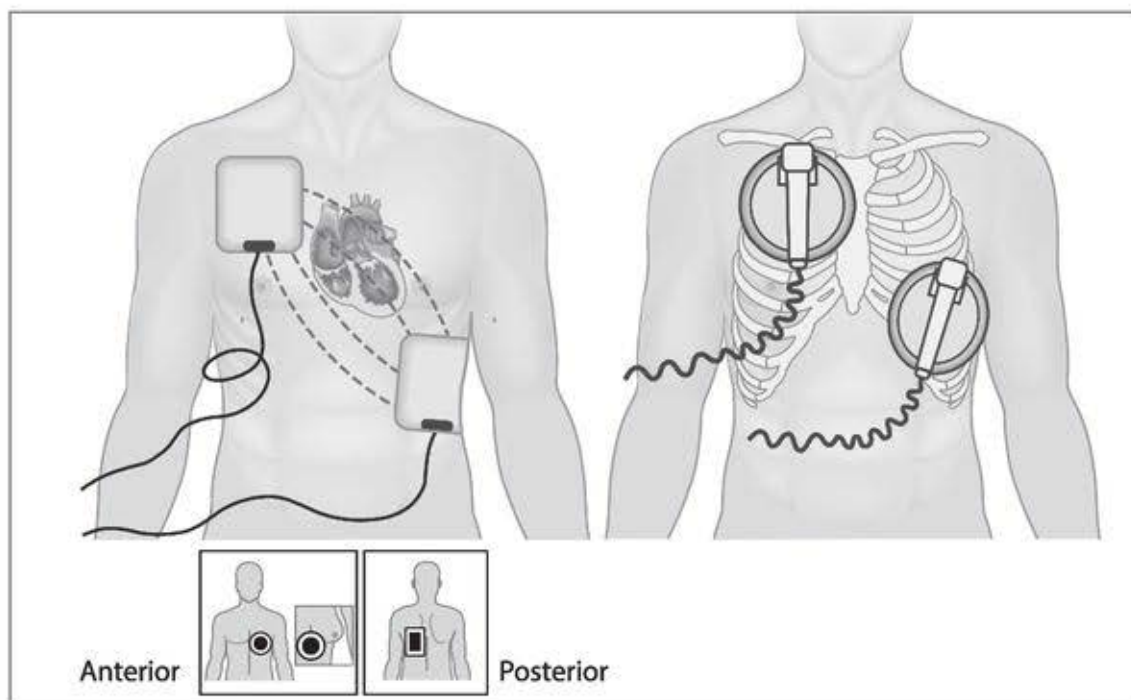


FIGURA 8 Localização das pás para desfibrilação.

Estratégia para desfibrilação

As diretrizes de 2015 recomendam a realização da desfibrilação com choque único seguida imediatamente da retomada das compressões torácicas sem qualquer perda de tempo (Algoritmo 1). As razões dessas recomendações incluem:

1. Choque único com alta dose de energia reverte a grande maioria das FVs.
2. Mesmo quando a FV é revertida, existe um período de assistolia ou atividade elétrica sem pulso que não são capazes de gerar perfusão sistêmica adequada.
3. Essa estratégia providencia um período de ininterrupta RCP antes da análise do ritmo pós-choque.

Por isso, após a desfibrilação (choque), deve-se manter a RCP com 30 compressões intercaladas com 2 ventilações durante 2 minutos, antes de se checar novamente o ritmo. Se a FV persiste ou se ela recorre a qualquer momento, a mesma estratégia é repetida, com desfibrilação e 2 minutos de RCP antes de se checar novamente o ritmo.

Momento da aplicação do choque

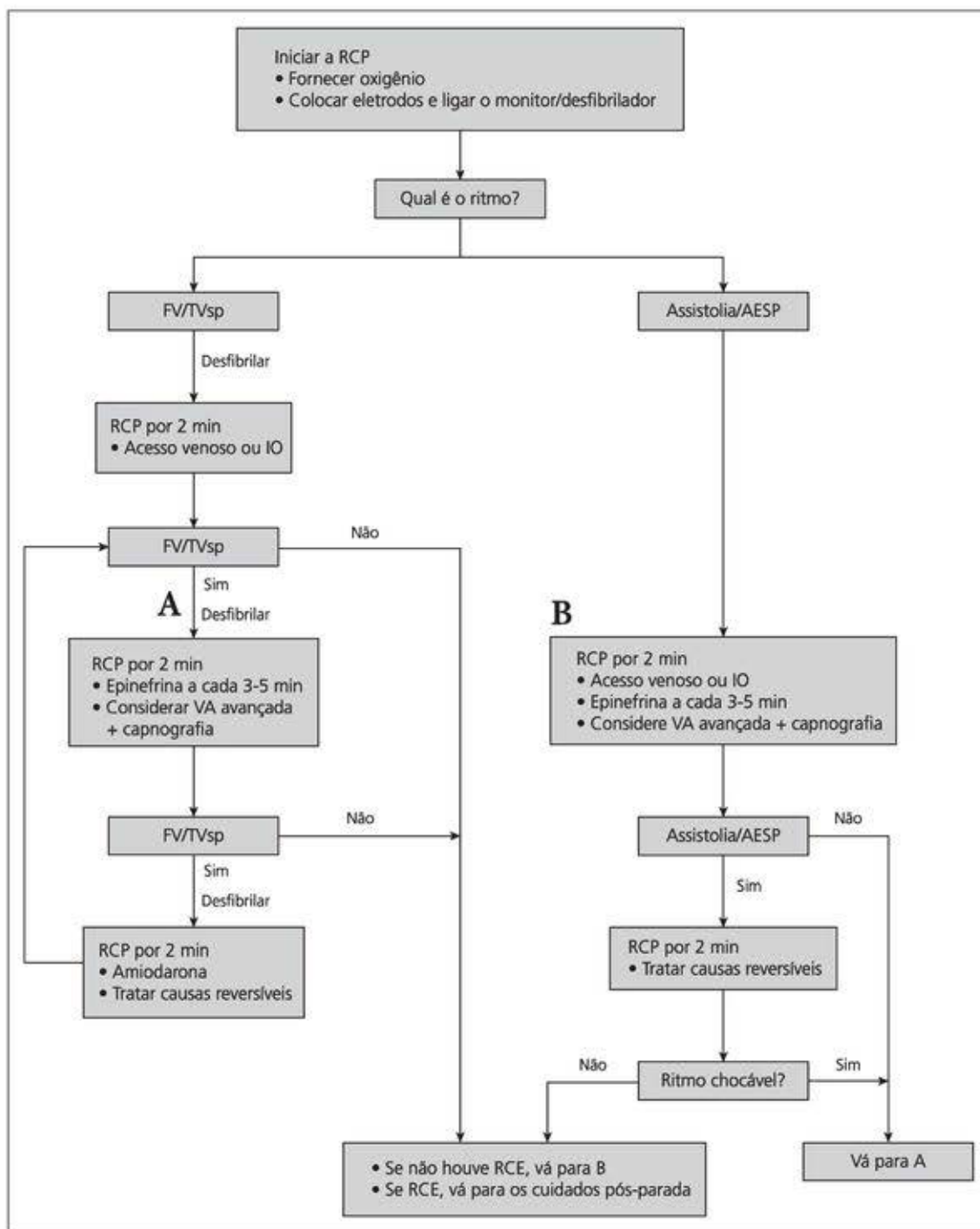
- A desfibrilação deve ser realizada imediatamente quando um ritmo passível de choque for detectado. Nas diretrizes de 2010, havia uma discussão se o choque deveria ser aplicado imediatamente ou se seria melhor realizar um período de RCP antes, caso a PCR tivesse ocorrido há mais de 4 ou 5 minutos. Assim, nas diretrizes 2015, a desfibrilação deve ser realizada o mais rapidamente possível quando FV for detectada.

Dose da energia

A dose de energia varia se o aparelho é monofásico e de acordo com o tipo de aparelho bifásico. Assim, a dose de energia da desfibrilação deve seguir as seguintes recomendações:

1. Aparelho monofásico: desfibrilar com 360 Joules (recomendação I; evidência B-NR).
2. Dos aparelhos bifásicos, deve-se escolher a dose de energia recomendada pelo fabricante, variando de 120J a 200J (recomendação I; evidência B-NR).
 - Se a dose de energia recomendada pelo fabricante não é conhecida, deve-se desfibrilar com a dose máxima do aparelho (recomendação IIb; evidência C-DL).
3. Se novos choques forem necessários, as diretrizes de 2015 não recomendam aumento escalonado da dose de energia, devendo-se manter a mesma dose.

ALGORITMO 1



EPINEFRINA

Com relação a epinefrina, não houve nenhuma mudança prática na RCP do paciente com PCR em FV/TVsp. A dose é de 1 mg, por via IV ou IO, sendo iniciada após o 2º choque. A partir desse momento, a epinefrina pode ser repetida na mesma dose, a cada 3 a 5 minutos, até a reversão da PCR ou os fins dos esforços. Assim, a maior diferença em todas as diretrizes (internacionais, ERC e AHA) foi a retirada da vasopressina do algoritmo, tanto da PCR em FV/TVsp, como da PCR em assistolia/AESP. A razão explicitada foi a meta de simplificar as condutas e os algoritmos. De fato, vasopressina é semelhante à epinefrina.

ANTIARRÍTMICOS

Amiodarona

Amiodarona é o antiarrítmico de escolha na FV/TVsp que persiste ou recorre após a desfibrilação. Não há estudos mostrando aumento da sobrevivência para alta hospitalar com amiodarona, mas ela aumentou o RCE e a taxa de internação na PCR-Extra-H quando comparada à lidocaína.

O objetivo não é converter farmacologicamente a FV/TVsp, mas aumentar a chance da reversão com novo(s) choque(s). Além disso, uma vez revertida a FV/TVsp, o uso de amiodarona também tem como objetivo manter um ritmo de perfusão espontânea, reduzindo a chance de recidiva da FV/TVsp.

Principais recomendações:

1. Indicação: FV/TVsp que não responde a RCP, desfibrilação e epinefrina (recomendação: classe IIb; evidência: B-R). Amiodarona é melhor que lidocaína nesse cenário.
 - a. Primeira dose: 300 mg, IV ou IO, em *bolus* (2 ampolas; diluir para 20 mL com SG5%).
 - b. Segunda dose: 150 mg, IV ou IO (1 ampola diluir; para 20 mL com SG5%).
2. Logo após a desfibrilação ser realizada (1º choque), as manobras de RCP devem ser imediatamente reiniciadas e um acesso venoso periférico ou intraósseo deve ser providenciado.
3. Após 2 minutos de RCP, o ritmo deve ser checado. Se FV presente, deve-se desfibrilar novamente (2º choque), providenciar mais 2 minutos de RCP e iniciar a epinefrina IV ou IO, na dose de 1 mg a cada 3 a 5 minutos, até o retorno da circulação espontânea ou fim dos esforços.
4. O ritmo deve ser novamente checado após 2 minutos. Se FV presente, deve-se desfibrilar novamente (3º choque), providenciar mais 2 minutos de RCP e iniciar amiodarona IV ou IO. Assim, a 1ª dose de amiodarona é recomendada após o 3º choque (300 mg).
5. Após a amiodarona e um total de 2 minutos de RCP, deve-se checar o ritmo. Se FV/TVsp persistente, deve-se desfibrilar novamente (4º choque), providenciar mais 2 minutos de RCP e prescrever nova dose de epinefrina. O ritmo deve ser checado e se FV presente, providenciar novo choque (5º choque) seguido de mais 2 minutos de RCP. Nesse momento, a segunda dose de amiodarona deve ser aplicada (150 mg).

Lidocaína

Lidocaína é inferior à amiodarona, sendo uma opção nesse mesmo cenário da amiodarona (recomendação classe IIb; evidência: C-DL). Não se recomenda lidocaína se amiodarona foi usada.

1. Dose inicial: 1 a 1,5 mg/kg (adulto: p. ex., 100 mg ou 5 mL da lidocaína a 2%, IV, em *bolus*).
2. Dose adicional pode ser usada, mas não deve ultrapassar o total de 3 mg/kg.
3. Apresentação:
 - a. Lidocaína a 2% (sem vasoconstrictor): 1 mL = 20 mg
 - b. Lidocaína a 1% (sem vasoconstrictor): 1 mL = 10 mg

Lidocaína após reversão da FV/TVsp

Uma nova recomendação apenas das diretrizes 2015 da AHA, aliás muito contestada e criticada, é a sugestão para o início da lidocaína após a reversão da PCR em FV/TVsp. As diretrizes internacionais e as europeias não incluíram essa recomendação.

A sugestão é baseada em um estudo observacional, com seus vários e inerentes problemas em termos epidemiológicos, que na “pior das hipóteses”, o estudo deveria servir como uma “hipótese” para um estudo randomizado, controlado, multicêntrico. Ainda mais por ser a lidocaína, que já se mostrou ineficaz em outros estudos, e foi inferior à amiodarona em um estudo de adequado delineamento epidemiológico. De nota, o 1º autor do estudo que baseou a nova recomendação também é autor das novas diretrizes de RCP.

Não há evidências adequadas que respaldem o uso rotineiro de lidocaína após a PCR. No entanto, pode-se considerar o seu início ou a sua continuação imediatamente após o RCE do paciente em PCR e ritmo passível de choque (FV/TVsp).

β-bloqueador

Baseado em um estudo do ano de 2003, retrospectivo, com apenas 98 pacientes, as novas diretrizes da AHA incluíram uma nova recomendação sobre o uso de β-bloqueadores após a reversão da FV/TVsp. As diretrizes internacionais e as europeias não incluíram essa recomendação.

O início ou a continuação de um β-bloqueador oral ou intravenoso pode ser considerado logo após a hospitalização de uma PCR em razão de FV/TVsp (classe IIb; evidência C-DL).

■ CORTICOSTEROIDES

Da mesma maneira que o β-bloqueador ou lidocaína, apesar da fraca e insuficiente evidência, uma nova recomendação surgiu nas diretrizes da AHA para uso de corticoide na PCR. As diretrizes internacionais e as europeias não incluíram essa recomendação.

Não existem dados para recomendar a favor ou contra o uso rotineiro de esteroides isoladamente para os pacientes com PCR-Intra-H.

Na RCP intra-hospitalar, a combinação de epinefrina, vasopressina e metilprednisolona, seguida de hidrocortisona, pode ser considerada (recomendação IIb; evidência C: DL).

ATIVIDADE ELÉTRICA SEM PULSO (AESP) E ASSISTOLIA

A AESP é definida como uma PCR na presença de alguma atividade elétrica cardíaca, excetuando-se as taquiarritmias ventriculares. Tais ritmos seriam normalmente associados a pulso palpável. Eventualmente, ocorrem algumas contrações mecânicas do miocárdio, mas que são demasiadamente insuficientes para produzir pulso ou pressão arterial detectável, o que por vezes é denominado de “pseudo-AESP” (veja a seguir). O tratamento da AESP nunca deve ser realizado por meio de choque, pois já existe uma atividade elétrica ventricular organizada.

A assistolia é a forma de pior prognóstico, caracterizando a ausência de atividade elétrica no coração. As causas de assistolia são semelhantes às da AESP, embora, frequentemente, assistolia seja a consequência final de FV/TVsp prolongada. Contudo, o encontro de uma linha isoeletrica pode de fato não ser assistolia, sendo necessária a consideração dos seguintes fatores:

1. Cabos, conexões, eletrodos: problemas técnicos podem levar a uma linha isoeletrica no monitor. Por isso, deve-se checar se tudo está correto.
2. Ganho do aparelho: deve-se colocar no ganho máximo para aumentar a chance de identificar uma fibrilação ventricular fina.
3. Avaliar o traçado em derivações diferentes.

AESP e assistolia podem ser causadas por condições reversíveis e que devem ser tratadas, se essas condições forem identificadas. Sobrevida após PCR em ritmos não passíveis de choque está intimamente relacionada ao tratamento dessas causas reversíveis.

■ MANUSEIO DO PACIENTE EM ASSISTOLIA/AESP

Se o ritmo detectado é AESP/assistolia, continue os ciclos de compressões e ventilações 30:2. Um acesso venoso periférico calibroso ou intraósseo deve ser providenciado, seguido da administração da epinefrina (1 mg a cada 3-5 minutos).

Via aérea avançada (IOT ou DEGs) pode ser considerada e capnografia quantitativa contínua em forma de onda acoplada, tanto para confirmar a inserção correta da via aérea como para monitorizar a RCP.

Se o ritmo inicial for assistolia, a RCP deve ser conduzida imediatamente, da mesma forma como descrita. Nesse intervalo, deve-se checar eletrodos e conexões, colocar o ganho do aparelho no máximo e mudar a derivação. Na próxima checagem do ritmo, manutenção da linha isométrica confirma a assistolia. Após isso, durante toda a RCP, o ritmo deve ser checado a cada 2 minutos. Se mudar para FV, deve-se desfibrilar e seguir o algoritmo de FV. Se aparecer algum ritmo diferente, checar o pulso; se presente, providenciar os cuidados pós-RCE. Se não houver mudança do ritmo, realizar a RCP, administrar epinefrina a cada 3-5 minutos e checar o ritmo após 2 minutos. O ciclo é continuado até que a decisão de parar os esforços seja indicada. Três considerações são relevantes nesse cenário:

1. Quando uma via aérea avançada for inserida, as compressões torácicas passam a ser contínuas (ciclos de 2 minutos de compressões ininterruptas) e sem sincronização com a ventilação. Essa passa a ser de 1 ventilação a cada 6 segundos.
2. Epinefrina deve ser administrada o mais precocemente possível na AESP/assistolia. Estudos observacionais relacionaram administração precoce da droga em ritmos não passíveis de choque com melhor prognóstico.
3. Os denominados 5Hs e 5Ts devem ser considerados desde o início dos esforços. A chance de sucesso da RCP depende muito do controle ou tratamento de uma causa reversível. De nota, uma causa reversível deve ser procurada e tratada para toda e qualquer PCR.

CAUSAS TRATÁVEIS DE PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

Possíveis causas ou fatores agravantes para as quais existe tratamento específico devem ser considerados durante qualquer PCR. Para memorização mais fácil, as principais causas são divididas nos 5Hs e 5Ts (Tabela 1).

■ MANUSEIO DAS PCR's ASSOCIADAS AOS H's

H – Hipóxia

- Hipóxia é uma causa frequente de PCR. As medidas adjuvantes na RCP revertem a hipoxemia; via aérea avançada deve ser providenciada; pneumotórax pode coexistir e deve ser procurado e tratado. Ultrassom POC pode ser uma poderosa ferramenta de beira de leito para essa atribuição, sobretudo pela baixa sensibilidade da ausculta nessa circunstância.

TABELA 1 Causas de atividade elétrica sem pulso (5H/5T) e assistolia

Causa	Tratamento
1. Hipovolemia (geralmente por grave hemorragia, como no trauma, hemorragia digestiva ou ruptura de aneurisma)	■ Reposição volêmica, hemoderivados e medidas salvadoras para estancar o sangramento
2. Hipóxia grave de qualquer etiologia (asma, DPOC, trauma, pneumonia, obstrução de vias aéreas etc.)	■ As medidas adjuvantes na RCP revertem a hipoxemia; via aérea avançada deve ser providenciada; pneumotórax pode coexistir, deve ser procurado e tratado
3. Hipotermia mais frequentemente relacionada ao afogamento	■ Reaquecimento com RCP extracorpórea é a escolha; se não disponível, reaquecimento interno e externo devem ser providenciados
4. H ⁺ – acidose metabólica grave	■ Bicarbonato de sódio
5. H's – Hipo's e Hiper's: para vários distúrbios eletrolíticos (hipercalcemia, hipocalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia)	■ Hipercalcemia é o mais frequente: na PCR, tratar com bicarbonato de sódio e cálcio.
6. Tamponamento cardíaco	■ Pericardiocentese
7. Tromboembolismo pulmonar	■ Considerar fibrinolítico, trombectomia percutânea ou cirúrgica; RCP com extracorpórea pode ser útil
8. Trombose de coronária	■ RCP com extracorpórea e intervenção coronariana percutânea
9. Tensão (pneumotórax hipertensivo)	■ Punção de alívio seguida de drenagem de tórax
10. Tóxicos	■ Antagonista específico

H – Hipovolemia

- Hipovolemia é outra causa relativamente frequente de PCR, sobretudo relacionada ao trauma, além de hemorragia digestiva ou ruptura de aneurisma. Cristalóide deve ser inicialmente prescrito, seguido de hemoderivados, assim que disponíveis. Sempre que possível, a contenção do sangramento deve ser realizada. Medidas heroicas podem ser necessárias, mas os benefícios são controversos.

H – Hipotermia

- O tratamento de escolha da PCR no paciente em hipotermia, sobretudo quando associada ao afogamento, é com a RCP por meio da circulação extracorpórea.
- Se não disponível, deve-se providenciar uma combinação de técnicas de reaquecimento externas e internas (p. ex., ar forçado quente, cristalóides aquecidos, lavagem peritoneal forçada). Monitorização hemodinâmica contínua e cristalóides IV aquecidos são essenciais, muitas vezes com a necessidade de grandes volumes de fluidos. Quando houver o RCE, deve-se seguir com a RCP padronizada.

H⁺ – Acidose e bicarbonato de sódio

- Uso de bicarbonato de sódio para tratamento específico da acidemia é controverso.

- Amostras para gasometria e eletrólitos devem sempre ser coletadas de acesso calibroso ou arterial.
- Bicarbonato pode ser deletério: ele desloca a curva de hemoglobina para esquerda, aumentando a retenção de oxigênio pela hemoglobina e pode piorar a acidificação do intracelular (piora da lesão miocárdica e neurológica?). Além desses, causa hipernatremia e hiperosmolaridade.
- Acredita-se que o melhor tratamento para acidose é realizar a RCP de alta qualidade.
- Situações nas quais bicarbonato de sódio pode ser útil em algumas situações que incluem:
 1. Paciente com acidose grave conhecida e que evolui com PCR (note que não é o diagnóstico de acidose no meio de uma RCP).
 2. PCR associada a hipercalemia grave.
 3. PCR associada a intoxicação aguda por antidepressivos tricíclicos.
- Apresentação: bicarbonato a 8,4%: 1 mL – 1 mEq.
- Modo de usar: dose de ataque: 1 mEq/kg de peso; metade da dose pode ser repetida após 10-15 minutos, dependendo do pH; doses subsequentes devem ser guiadas pela gasometria.

■ H⁺ – HIPER OU HIPOCALEMIA, HIPOCALCEMIA E HIPOMAGNESEMIA

- Anormalidades eletrolíticas podem causar graves arritmias cardíacas ou PCR.
- Mais frequentemente, essas situações ocorrem com os distúrbios de potássio, sobretudo a hipercalemia, e menos comumente com hipocalcemia e hipomagnesemia.
- Considere distúrbios eletrolíticos em grupos de pacientes de risco, como na doença renal crônica, queimaduras graves, rabdomiólise, insuficiência cardíaca em uso de inibidores de ECA e espironolactona, pacientes com *diabetes mellitus*, entre outros.
- Há pouca ou nenhuma evidência para o tratamento de anormalidades de eletrólitos durante a PCR. *Experts* recomendam extrapolar as estratégias utilizadas no paciente em não PCR.
- Importante: análise de eletrólitos deve ser feita na sala de emergência com máquina de beira de leito (POC), usando amostra de sangue arterial ou uma veia calibrosa.

Hipercalemia

- Gluconato de cálcio a 10%: 10 a 20 mL IV em *bolus*; a dose pode ser repetida a cada 2-5 minutos; número de doses totais é desconhecida.
- Glicose (50 g) + insulina (10 U): ambos IV, em *bolus*. Monitorizar glicemia apenas em sangue arterial ou veia calibrosa.
- Bicarbonato de sódio 8,4% (1 mL = 1 mEq): dose de ataque: 1 mEq/kg de peso; metade da dose pode ser repetida após 10-15 minutos.
- Considere diálise se PCR hipercalêmica resistente às medidas descritas. Várias modalidades de diálise têm sido utilizadas com segurança e eficácia na PCR, mas isso só é disponível em centros especializados.

Hipopotassemia

- Não se sabe se a reposição de potássio é benéfica e nem qual a melhor estratégia de se tratar PCR associada a grave hipocalcemia.
- Recomendações de *experts*:
 1. KCl a 19,1%: (1 mL = 2,5 mEq; ampola de 10 mL). Diluir o KCl em soro fisiológico.
 2. Ataque: 2 mEq/min, durante 10 minutos (8 mL de KCl).
 3. Se PCR mantida, infusão de 0,5 a 1 mEq/minuto por mais 10 minutos pode ser usada; monitorizar com potássio sérico coletado de artéria ou veia calibrosa.

Hipomagnesemia

- Grupos de risco: pacientes com perdas intestinais, poliúria, alcoolismo, desnutridos e síndromes de má absorção intestinal.
- Pode causar PCR por taquicardia ventricular polimórfica (*torsade de pointes*).
- Modo de usar o magnésio na PCR causada pela hipomagnesemia:
 1. Dose inicial: 2g de magnésio IV em 1 a 2 minutos.
 2. Mg a 10%: 20 mL.
 3. Mg a 20%: 10 mL.
 4. Mg a 50%: 4 mL.
 5. Se necessário: manter 0,5 a 2 g/hora.

Hipocalcemia

- Causa rara de PCR.
- Gluconato de cálcio a 10% pode ser usado: 10 a 20 mL IV em 1 a 2 minutos; a dose pode ser repetida após 2-5 minutos; deve-se guiar pelo cálcio sérico coletado de artéria ou veia calibrosa.

MANUSEIO DAS PCR's ASSOCIADAS AOS T's

T – Tamponamento cardíaco

- Tamponamento cardíaco é de difícil diagnóstico no paciente em PCR, exceto se o diagnóstico for conhecido ou se o ultrassom POC for disponível na sala de emergência.
- A pericardiocentese imediata pode reverter a PCR.
- No trauma, a toracotomia de ressuscitação é a escolha.

T – *Tension pneumothorax* ou pneumotórax hipertensivo

- O diagnóstico do pneumotórax hipertensivo nem sempre é fácil. Por isso, deve-se ter alto índice de suspeição (ou seja, sempre pensar nessa etiologia e procurar descartar).
- Expansibilidade torácica ou ausculta pulmonar assimétricas podem sugerir a sua presença.
- O diagnóstico é facilitado se ultrassom POC for disponível.
- Na suspeita diagnóstica (clínica e/ou ultrassom), deve-se descomprimir o tórax imediatamente com agulha específica própria para isso.
- Se indisponível, usar Jelco 14, embora ele possa não chegar à cavidade torácica no paciente obeso.
- A descompressão com agulha fornece o tratamento imediato (“agora”) e a drenagem torácica é então realizada.

T – Trombose coronariana (IAM)

- Trombose coronariana ou síndromes coronarianas agudas representam uma das causas mais frequentes de PCRs. Habitualmente, a PCR (morte súbita) é ocasionada por taquiarritmias ventriculares (FV/TV), mas também pode refletir um IAM de grande extensão (AESP).
- A realização de intervenção coronariana percutânea (ICP) representa uma das grandes metas dos cuidados pós-RCE (pós-parada). Todavia, a realização do procedimento durante a RCP é controversa.

- Na PCR relacionada a IAM extenso ou FV refratária, séries de casos e estudos observacionais limitados sugerem o benefício da RCP com circulação extracorpórea e realização da ICP imediatamente após. Outra possibilidade é usar um dos dispositivos mecânicos para manter as compressões torácicas continuamente e realizar a ICP imediatamente.

■ T – TROMBOEMBOLIA PULMONAR

- O melhor tratamento da embolia pulmonar (EP) durante a RCP ainda é incerto. Uma meta-análise de 2006 concluiu que fibrinolíticos aumentaram a taxa de RCE e a sobrevivência para alta hospitalar com bom prognóstico neurológico. Outros estudos não randomizados e uma análise de subgrupo de um estudo randomizado mostraram resultados conflitantes. Nesse momento, as evidências ainda são frágeis e incertas sobre o benefício do tratamento direcionado à EP durante a RCP.
- Em pacientes com EP confirmada ou com forte suspeita clínica, é razoável considerar a administração de fibrinolíticos de forma associada às manobras de RCP. O risco de sangramento é significativamente maior, mas possivelmente o benefício pode superar o risco.
- É importante ressaltar que a decisão para o tratamento da EP deve ser tomada precocemente, quando um bom resultado ainda é possível.
- As diretrizes internacionais e as europeias (ERC) do ACLS 2015 sugerem o uso de fibrinolíticos ou a embolectomia cirúrgica ou mecânica para o tratamento da EP durante a RCP quando a EP é a causa conhecida da PCR (“fraca recomendação; evidência: muito baixa qualidade”).
- Diretrizes 2015 da AHA: dividem o tema em dois grupos:
 1. EP confirmada: fibrinolíticos, embolectomia cirúrgica ou mecânica são opções razoáveis de tratamento emergencial (recomendação classe IIa; evidência: C-DL).
 2. Hipótese de EP (não confirmada): fibrinolíticos podem ser considerados (recomendação classe IIa; evidência C-DL). Para as outras modalidades, os dados são insuficientes.
- De acordo com as diretrizes europeias (ERC), depois da administração do fibrinolítico, a RCP deve ser continuada por pelo menos 60-90 minutos, pois os casos com sobrevivência e bom prognóstico neurológico que foram relatados em séries de casos fizeram a RCP dessa forma. Dispositivos mecânicos automáticos de compressões são úteis para RCPs prolongadas.
- Embolectomia percutânea por cateter ou cirúrgica também são opções. Séries de casos com as duas técnicas mostraram bons resultados. Todavia, estudos adequados e maiores são necessários. O benefício ainda é incerto.
- Alguns estudos observacionais sugerem o uso de suporte extracorpóreo na PCR associada a EP. RCP por meio da circulação extracorpórea requer estrutura, recursos humanos e alto nível de treinamento. Seu uso pode ser considerado como uma terapia de resgate para aqueles pacientes nos quais as medidas iniciais foram malsucedidas e/ou para facilitar a embolectomia.

■ T – TÓXICOS: PCR ASSOCIADA ÀS INTOXICAÇÕES AGUDAS

- Apesar de ser uma causa conhecida de PCR, intoxicação ainda é pouco lembrada como uma causa passível de tratamento na RCP.
- Uma particularidade da PCR por tóxicos é a possibilidade de tratamentos alternativos, algumas vezes com doses muito acima daquelas usadas em situação que não a PCR, na grande maioria, sem se saber o real valor.
- Sobretudo em jovens, deve-se continuar a RCP por um período prolongado, uma vez que o tóxico continua a ser metabolizado ou excretado durante as medidas de ressuscitação. Dispositivos automáticos de compressões mecânicas podem ser extremamente úteis nessas circunstâncias. Relatos ou pequenas séries de casos reportaram bons resultados com o uso da RCP com circulação extracorpórea nessas condições.

Emulsão lipídica intravenosa

- Tratamento da PCR causada por intoxicação usando a infusão intravenosa de emulsão lipídica em algumas circunstâncias é sugerido pelas diretrizes de RCP da AHA e do ERC, mas não pelas diretrizes internacionais.
- Classicamente, o benefício descrito é para pacientes com intoxicação grave por anestésicos locais. Isso tipicamente ocorre no ambiente da anestesia regional, quando um *bolus* de anestésico local entra inadvertidamente em uma artéria ou veia.
- *Experts* também têm sugerido o uso de emulsão lipídica na intoxicação por tricíclicos, por β -bloqueadores e em intoxicações por drogas lipossolúveis.
- Na intoxicação grave por anestésicos locais, o efeito final é a inibição dos canais de sódio da membrana celular, limitando o potencial de ação e a condução dos sinais nervosos. O quadro costuma ter início com toxicidade central (agitação, convulsões e depressão do SNC), seguida de bradicardia, assistolia ou taquiarritmias ventriculares.
- A administração IV da emulsão cria um compartimento de lipídeos no soro, o que reduz o sequestro de medicamentos lipofílicos nos tecidos (retira o tóxico dos órgãos). Parece que a emulsão também aumenta o inotropismo cardíaco por outros mecanismos.
- Embora existam muitos relatos de séries de casos de pacientes que foram ressuscitados com o uso de emulsão lipídica IV, a evidência para seu benefício no tratamento de PCR induzida por anestésicos locais é limitada.
- Modo de usar: emulsão lipídica IV a 20%.
 1. *Bolus*: 1,5 mL/kg em 1 minuto; dois outros *bolus* com intervalos de 5 minutos podem ser administrados.
 2. Manter a dose de 15 mL/kg/hora.
 3. Não ultrapassar 12 mL/kg.

Recomendações das diretrizes 2015 (AHA e ERC)

- Emulsão lipídica a 20% pode ser administrada no tratamento da PCR associada a intoxicação por anestésicos locais, em adição a RCP padrão (recomendação classe IIb; evidência: C-OE).
- Pode ser razoável administrar a emulsão lipídica a 20% em PCRs associadas a outras formas de intoxicação que não estejam respondendo à RCP padrão (recomendação classe IIb; LOE C-EO).

Opioides

- Naloxona é amplamente usada para reverter a depressão respiratória causada pela intoxicação aguda por opioides. Inclusive, pelas novas diretrizes da AHA, pode ser usada no extra-hospitalar por via intramuscular (0,4 mg) ou intranasal (2 mg).
- No ambiente intra-hospitalar, naloxona pode ser usada na dose de 0,4 a 2 mg, IV ou IO a cada 2-3 minutos.
- Para PCR associada a opioides, nenhuma das diretrizes recomenda o uso de naloxona.
- Há alguns casos relatados em humanos em PCR e que responderam a naloxona IV, em doses altas (p. ex., 2 mg, IV, a cada 2,3 minutos).

Antidepressivos tricíclicos

- Suspeita de intoxicação por tricíclico, como em uma tentativa de suicídio, deve indicar o tratamento com bicarbonato de sódio.
- O bicarbonato de sódio a 8,4% IV (1 mL – 1 mEq) pode ser usado na dose de 1 a 1,5 mEq/kg de peso. Doses adicionais (metade da dose) podem ser repetidas após 5-15 minutos, dependendo do pH; doses subsequentes devem ser guiadas pela gasometria.

- Nessa intoxicação, o benefício teórico do pH em situação de não PCR é entre 7,45-7,55. Na PCR, isso é indeterminado. Em tese, esse poderia ser o alvo.
- Infusões intravenosas de lipídios em modelos experimentais de toxicidade tricíclicos têm sugerido benefício, mas há poucos dados humanos. É razoável prescrever pelo ACLS 2015 (recomendação classe IIb; evidência: C-OE), como sugerido anteriormente.

β-bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio

- Grave intoxicação aguda por bloqueadores dos canais de cálcio (BCCa⁺⁺) tem crescido, inclusive, como causa de morte. Cálcio IV é uma opção teórica para PCR associada a intoxicação por BCCa⁺⁺. O nível de evidência é insuficiente, mas alguns *experts* recomendam.
 - Dose: 2 a 3 ampolas de cálcio IV, a cada 2-5 minutos. Não se sabe quantas vezes essa dose pode ser repetida.
- Cálcio é recomendado na PCR associada a grave hipercalemia e foi discutido anteriormente.
- Altas doses de glicose e insulina são teoricamente plausíveis. Nível de evidência insuficiente. Alguns *experts* recomendam na seguinte dosagem na PCR associada a BCCa⁺⁺:
 - Insulina: 1 U/kg de peso em *bolus*
 - Manutenção: 0,5 a 2 U/kg/hora
 - Glicose deve ser usada para evitar hipoglicemia; só usar sangue de veia de grosso calibre ou preferencialmente arterial para medir a glicemia.
- Evidência para o tratamento da intoxicação por β-bloqueador é baseada em relatos de caso e estudos em animais. Melhora foi descrita com glucagon na dose de 50 a 150 mcg/kg, altas doses de insulina e glicose, cálcio IV e emulsão lipídica, todas da mesma forma como descritas anteriormente.

DECISÃO PARA FINALIZAR OS ESFORÇOS DE RCP

O término dos esforços deve ser considerado por meio da análise de diversos fatores, como o tempo de PCR até o primeiro atendimento, tempo de RCP total, variáveis de prognóstico prévias do paciente, idade da vítima, etiologia conhecida ou presumida, entre outras.

Pelas novas diretrizes de RCP de 2015, quando o paciente está com uma via aérea avançada, a incapacidade de se obter valores de CO₂ acima de 10 mmHg pela capnografia em forma de onda após 20 minutos de RCP, junto com outras variáveis, pode ser um dos elementos para se considerar o fim dos esforços. Todavia, a capnografia não pode ser utilizada isoladamente etc.

PCRs em jovens, associadas a intoxicações agudas, hipotermia acidental (p. ex., afogamento), quando causas conhecidas ou presumidas podem ser tratadas (p. ex., embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio etc.), RCP prolongadas podem ser necessárias. Nesses casos, dispositivos automáticos de compressões torácicas podem ser úteis em se manter compressões de qualidade por longos tempos. Além disso, RCP com circulação extracorpórea pode ser uma ponte para o tratamento da causa da PCR, permitindo, por exemplo, a realização de uma intervenção coronariana percutânea.

CUIDADOS APÓS O RETORNO DA CIRCULAÇÃO ESPONTÂNEA

Pacientes que evoluem com retorno da circulação espontânea devem ser transferidos o mais rápido possível para uma unidade de terapia intensiva. Constitui má prática, com altas taxas de mortalidade, a manutenção desses pacientes no departamento de emergência.

Na unidade de terapia intensiva, uma série de atitudes coordenadas devem ser providenciadas e se associam com a melhora do prognóstico dos pacientes pós-PCR.

A reabordagem do ABC deve ser realizada periodicamente, sobretudo se houver o menor sinal de deteriorização clínica do paciente. A checagem do correto posicionamento da cânula, acompanhamento contínuo da capnografia quantitativa, oximetria de pulso e da adequação das ventilações asseguram a boa oxigenação do paciente. Deve-se lembrar que a hiperventilação deve ser evitada, assim como devemos evitar a hiperoxia. É de grande importância manter otimizada a função cardíaca, respiratória e buscar normalizar a perfusão de órgãos vitais.

■ ESTABILIZAÇÃO HEMODINÂMICA

Estudos com pacientes após a PCR demonstraram que PA sistólica abaixo de 90 mmHg (ou PAM menor que 65 mmHg) está associada a maior taxa de mortalidade e menor chance de recuperação funcional, enquanto PA acima de 100 mmHg melhorou o prognóstico. Todavia, não se sabe o alvo preciso para a PA no paciente pós-RCE. Por isso, nas novas diretrizes de RCP de 2015, existe a recomendação de evitar e corrigir imediatamente a hipotensão.

■ OXIGENAÇÃO E SUPORTE VENTILATÓRIO

- Todos os esforços devem ser conduzidos para se evitar hipoxemia no pós-RCE. Assim, recomenda-se usar oxigênio a 100% até que a saturação arterial de oxigênio ou preferencialmente a pressão parcial de oxigênio arterial seja aferida.
- Coletar gasometrias e/ou acompanhar com a oximetria também são fundamentais para se evitar excessiva oxigenação sanguínea (hiperóxia), que se associam a maior lesão neuronal.
- Também de grande importância, com coletas seriadas de gasometria arterial, é evitar a todo custo a hipocapnia (baixa PaCO_2) ou a hipercapnia (alta PaCO_2), pois ambas são deletérias ao paciente no período pós-RCE.

■ INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA

- Vários estudos observacionais mostraram que a ICP no paciente pós-RCE reduziu significativamente a mortalidade e aumentou a chance de boa recuperação neurológica. O benefício independe se o paciente está ou não em coma.
- Por isso, a ICP deve ser realizada em caráter emergencial, o mais rápido possível, no paciente com PCR suspeitada de ser cardíaca e com elevação de segmento ST ao ECG.
- Além disso, a ICP é sugerida para determinados pacientes adultos (p. ex., com instabilidade elétrica ou hemodinâmica) com suspeita de PCR de origem cardíaca, mas sem elevação de segmento ST ao ECG.

■ CONTROLE DE TEMPERATURA PÓS-RCE

Outra medida terapêutica fortemente recomendada no período pós-PCR é o controle de temperatura corporal. A maior e melhor evidência existente vem de um estudo de 2013 com mais de 900 pacientes. Não houve qualquer diferença nos desfechos clínicos quando a temperatura corporal foi mantida em 33°C ou em 36°C.

As novas diretrizes do manuseio da temperatura no período pós-RCE são as seguintes:

- O controle de temperatura com uma meta (alvo) é fortemente recomendado para o paciente pós-RCE que permanece não responsivo, cuja PCR foi em ritmo passível de choque e ocorreu no ambiente extra-hospitalar.

- Com um nível de evidência bem menor, o controle de temperatura com uma meta (alvo) é sugerido para o paciente pós-RCE que permanece não responsivo, cuja PCR foi em ritmo não passível de choque e ocorreu no ambiente extra-hospitalar.
- Com um nível de evidência bem menor, o controle de temperatura com uma meta (alvo) é sugerido para o paciente pós-RCE que permanece não responsivo, com PCR de qualquer ritmo, e que ocorreu no ambiente intra-hospitalar.
- A temperatura alvo deve ser qualquer valor entre 32 e 36°C. Todavia, é pouco provável que se justifique tantos esforços para manter o paciente em temperaturas baixas (p. ex., 32 ou 33°C), se o maior e melhor estudo mostrou que temperatura de 36°C é semelhante a 33°C.
- Essa temperatura deve ser mantida por pelo menos 24 horas. Após isso, é recomendado evitar ativamente que o paciente apresente febre.

■ OUTRAS MEDIDAS RELEVANTES

- Hiperglicemias acima de 180 mg/dL não devem ser toleradas. Deve-se manter a glicemia controlada da mesma maneira em que outros pacientes graves.
- Não se recomenda a prescrição de drogas antiepilépticas profiláticas. Os pacientes devem ser monitorizados com eletroencefalograma (continuamente ou periodicamente) para detecção de estado epiléptico não convulsivo. Caso ocorra quadro epiléptico (cl clinicamente ou diagnosticado com EEG), o uso terapêutico de anticonvulsivantes é recomendado, devendo ser guiado pelo eletroencefalograma.

LEITURA ADICIONAL

■ NOVAS DIRETRIZES DE 2015

Internacional

1. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations (CoSTR). Disponível gratuitamente no site http://circ.ahajournals.org/content/132/16_suppl_1.toc.

Norte-americana (*American Heart Association*)

1. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Disponível gratuitamente no site: http://circ.ahajournals.org/content/132/18_suppl_2.toc.

Europa

1. The European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Disponível gratuitamente no site: <http://www.cprguidelines.eu/>.

■ DE MAIS RECOMENDAÇÕES PARA LEITURA ADICIONAL

1. Venkataraman A, et al. Advanced Cardiac Life Support. In: Tintinalli's Emergency Medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 160-7.

2. 2015 European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care. *Resuscitation* 2015; 95: 202–22.
3. ILCOR Advanced Life Support Task Force. Temperature Management After Cardiac Arrest. International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Circulation* 2015; [Epub ahead of print].
4. Canadian Guidelines for the use of targeted temperature management (therapeutic hypothermia) after cardiac arrest: A joint statement from the Canadian Association of Emergency Physicians (CAEP), the Canadian Critical Care Society (CCCS), Canadian Neurocritical Care Society (CNCCS). *Resuscitation* 2015; [Epub ahead of print].
5. Jeejeebhoy FM, et al. Cardiac Arrest in Pregnancy A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132(18): 1747–73.
6. Idris AH, et al. Chest Compression Rates and Survival Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Crit Care Med* 2015; 43: 840–8.
7. Sanghavi P, et al. Outcomes After Out-of-Hospital Cardiac Arrest Treated by Basic vs Advanced Life Support. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(2): 196–204.
8. Sanghavi P, et al. Outcomes of Basic Versus Advanced Life Support for Out-of-Hospital Medical Emergencies. *Ann Intern Med*. 2015; 163: 681–90.
9. Seder DB, et al. Emergency Neurological Life Support: Airway, Ventilation, and Sedation. *Neurocrit Care*. 2015; 23: S5–S22.
10. Reynolds JC, et al. When should chest compressions be paused to analyze the cardiac rhythm? A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2015; 97: 38–47.
11. Kern KB, et al. Outcomes of Comatose Cardiac Arrest Survivors With and Without ST-Segment Elevation Myocardial Infarction – Importance of Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(8): 1031–40.
12. Kim MJ, et al. Association of emergent and elective percutaneous coronary intervention with neurological outcome and survival after out-of-hospital cardiac arrest in patients with and without a history of heart disease. *Resuscitation*. 2015; 97: 115–21.
13. Rab T, et al. Cardiac Arrest A Treatment Algorithm for Emergent Invasive Cardiac Procedures in the Resuscitated Comatose Patient. *JACC* 2015; 66(1): 62–73.
14. Siao FY, et al. Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2015; 92: 70–6.
15. Perkins GD, et al. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 947–55.
16. Wang CH, et al. Active Compression-Decompression Resuscitation and Impedance Threshold Device for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med* 2015; 43: 889–96.
17. Gates S, et al. Mechanical chest compression for out of hospital cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2015; 94: 91–7.
18. Bergum D, et al. Recognizing the causes of in-hospital cardiac arrest – A survival benefit. *Resuscitation* 2015; 97: 91–96.
19. Zhao L, et al. The association of gasping and outcome, in out of hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2015; 97: 7–12.
20. Söholm H, et al. Factors Associated With Successful Resuscitation After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Temporal Trends in Survival and Comorbidity. *Ann Emerg Med*. 2015; 65: 523–531.
21. Bhate TD, et al. Association between blood pressure and outcomes in patients after cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation*. 2015; 97: 1–6.
22. Katz AZ, et al. Outcomes of patients resuscitated from cardiac arrest in the setting of drug overdose. *Resuscitation* 2015; 94: 23–27.
23. Libungan B, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the elderly: A large-scale population-based study. *Resuscitation*. 2015; 94: 28–32.
24. Cariou A, et al. Ten strategies to increase survival of cardiac arrest patients. *Intensive Care Med*. 2015; 41: 1820–3.

25. Institute of Medicine (IOM). Strategies to Improve Cardiac Arrest Survival: A Time to Act (2015), The National Academies Press; 2015. p. 1-456.
26. Wang CH, et al. The effects of calcium and sodium bicarbonate on severe hyperkalaemia during cardiopulmonary resuscitation: A retrospective cohort study of adult in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2015. [Epub ahead of print].
27. Kim WY, et al. Factors Associated with the Occurrence of Cardiac Arrest after Emergency Tracheal Intubation in the Emergency Department. *PLoS ONE* 2015; 9(11): e112779.
28. Bernhard M, et al. Airway management during cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 183-7.
29. Sutherasan Y, et al. Management and outcome of mechanically ventilated patients after cardiac arrest. *Crit Care* 2015; 19: 215.
30. Topjian AA, et al. Haemodynamic and ventilator management in patients following cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 195-201.
31. Fouche PF, et al. Airways in out-of-hospital cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care* 2014; 18(2): 244-56.
32. Stiell IG, et al. What Is the Optimal Chest Compression Depth During Out-of-Hospital Cardiac Arrest Resuscitation of Adult Patients? *Resuscitation* 2015; 130: 1962-70.
33. Daya MR, et al. Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC). *Resuscitation* 2015; 91: 108-15.
34. Idris AH, et al. Chest compression rates and survival following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2015; 43: 840-8.
35. Rea T, et al. Association between survival and early versus later rhythm analysis in out-of-hospital cardiac arrest: do agency-level factors influence outcomes? *Ann Emerg Med* 2014; 64: 1-8.
36. Huang Y, et al. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) plus delayed defibrillation versus immediate defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9: CD009803.
37. Vadeboncoeur T, et al. Chest compression depth and survival in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014; 85: 182-8.
38. Cheskes S, et al. The impact of peri-shock pause on survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest during the Resuscitation Outcomes Consortium PRIMED trial. *Resuscitation* 2014; 85: 336-42.
39. Johnson B, et al. Cardiopulmonary resuscitation duty cycle in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2015; 87: 86-90.
40. Stromsoe A, et al. Improved outcome in Sweden after out-of-hospital cardiac arrest and possible association with improvements in every link in the chain of survival. *Eur Heart J* 2015; 36: 863-71.
41. Kirkbright S, et al. Audiovisual feed-back device use by health care professionals during CPR: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised trials. *Resuscitation* 2014; 85: 460-71.
42. Rea T, et al. Association between survival and early versus later rhythm analysis in out-of-hospital cardiac arrest: do agency-level factors influence outcomes? *Ann Emerg Med* 2014; 64: 1-8.
43. Hasegawa K, et al. Association of prehospital advanced airway management with neurologic outcome and survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2013; 309(3): 257-66.
44. Winters BD, et al. Rapid-response systems as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 158: 417-25.
45. Chen J, Ou L, Hillman KM, et al. Cardiopulmonary arrest and mortality trends, and their association with rapid response system expansion. *Med J Aust* 2014; 201: 167-70.
46. Donnino MW, et al. Time to administration of epinephrine and outcome after in-hospital cardiac arrest with non-shockable rhythms: retrospective analysis of large in-hospital data registry. *BMJ* 2014; 348: g3028.
47. Cardoso LT, et al. Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: a cohort study. *Crit Care* 2011; 15: R28.
48. Li X, et al. A meta-analysis of cardiopulmonary resuscitation with and without the administration of thrombolytic agents. *Resuscitation* 2006; 70: 31-6.

DANIEL NEVES FORTE

ANTÔNIO PAULO NASSAR JÚNIOR

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A identificação rápida do paciente crítico pode ser feita observando-se as manifestações nos sistemas cardiovascular, respiratório e/ou sistema nervoso central.
- O atendimento inicial de uma situação de risco potencial deve iniciar sempre pelas recomendações do suporte avançado de vida (ACLS).
- Pedir ajuda é item fundamental em qualquer atendimento de emergência. No restante do hospital, chamar pelo carrinho de parada.
- Em casos de parada cardiorrespiratória (PCR), proceda conforme os algoritmos padronizados. Nos pacientes que não estão em PCR, realize o restante da avaliação sugerida.
- Obtenha os sinais vitais (PA, FC, FR, SatO₂, temperatura) e glicemia capilar (dextro).
- Esclareça a queixa e a duração de forma objetiva. São dados fundamentais para a condução adequada de qualquer caso em departamento de emergência.
- Pergunte ativamente por fatores associados, antecedentes patológicos importantes, de forma breve e direta.
- Realize o exame físico mínimo: realize o exame físico direcionado conforme a queixa apresentada. Aprofunde o exame físico mínimo conforme as alterações encontradas.
- Pergunte se o paciente ou o familiar trouxeram exames complementares, receita médica e se o paciente faz acompanhamento médico.
- Existem basicamente dois tipos de insuficiência respiratória: tipo I ou hipoxêmica (pO₂ < 60 mmHg) e tipo II ou hipercápnica (pCO₂ > 45 mmHg).
- Choque é caracterizado por má perfusão. Caracterizar má perfusão é muito mais do que caracterizar hipotensão.
- Tempo de reenchimento capilar prolongado e diminuição de temperatura nas extremidades são muito sugestivos de baixo débito cardíaco.
- Quadros agudos de confusão, com distúrbio de atenção associado e flutuação durante o dia caracterizam o *delirium*.
- Lesões focais supratentoriais somente levam ao coma caso levem à compressão do hemisfério contralateral ou de estruturas nobres do tronco cerebral.

- Encefalopatias tóxico-metabólicas podem levar mais frequentemente ao coma ou ao *delirium*, especialmente em indivíduos com reserva orgânica diminuída, como idosos, por exemplo. Assim, em casos de coma ou RNC é fundamental saber distinguir pacientes com suspeita de lesão supratentorial daqueles com suspeita de encefalopatias tóxico-metabólicas.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Atender pacientes em situações de emergência requer calma, conhecimento, treinamento e experiência. De posse dessas qualidades, o médico que atende emergências desenvolve a que talvez seja a mais importante habilidade nessas situações: *saber prioridades*. O conceito de prioridades envolve desde saber priorizar corretamente quem deve ser atendido primeiro, passando por quais dados de história e de exame físico devem ser procurados antes, até qual conduta deve ser feita inicialmente. Este capítulo aborda esse atendimento inicial às emergências. Procuramos enfatizar o atendimento que acontece naqueles minutos que precedem o diagnóstico, quando o paciente acaba de chegar ao departamento de emergência ou quando o médico acaba de abordar um paciente. Nestes minutos valiosos, identificar um paciente potencialmente grave, colher uma história direcionada e fazer um exame físico mínimo são itens decisivos para se obter um correto diagnóstico. Neste primeiro momento, diagnósticos sindrômicos como choque ou insuficiência respiratória já são de grande valia, pois são o ponto de partida para investigações mais específicas.

■ IDENTIFICAR PACIENTES POTENCIALMENTE CRÍTICOS

Afecções em praticamente qualquer órgão ou sistema de nosso organismo podem implicar doenças graves. Porém, como regra geral, essas condições irão tornar-se uma emergência quando repercutirem em um dos três grandes sistemas: o cardiovascular, o respiratório ou o sistema nervoso central, tornando o paciente com essas repercussões uma prioridade de atendimento.

A identificação rápida do paciente crítico pode ser feita observando-se as repercussões nesses três sistemas. Assim, alguns estudos mostraram diminuição do número de paradas cardiorrespiratórias intra-hospitalares simplesmente padronizando a identificação de pacientes potencialmente graves e priorizando seu atendimento por uma equipe com treinamento em emergências.

De modo geral, um paciente que apresente os seguintes achados de história ou de exame físico deve ter seu atendimento priorizado e ser atendido como uma potencial emergência (Tabela 1). É importante salientar que tais sinais não são patognomônicos de emergências e que, do mesmo modo, existem emergências que não apresentam necessariamente esses sinais. Porém, são critérios bastante sensíveis para identificar uma situação de **potencial emergência**, para que sejam atendidos de forma diferenciada e precoce.

ACHADOS CLÍNICOS E TRATAMENTO INICIAL

Uma vez identificada uma situação de potencial emergência, o primeiro passo é sempre **pedir ajuda**, conforme preconizado pelo suportes básico (BLS) e avançado de vida (ACLS). Quando essas situações acontecem fora do ambiente hospitalar, ligar ou pedir para ligarem imediatamente para o Serviço de Atendimento Médico de Urgência (SAMU, em São Paulo, 192) ou para o resgate do Corpo de Bombeiros (193) é fundamental. Caso se suspeite de uma parada cardiorrespiratória (paciente não responde), é essencial solicitar o desfibrilador.

TABELA 1 Prioridade no atendimento na emergência

1) Rebaixamento agudo do nível de consciência.
2) Alterações importantes dos sinais vitais: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frequência respiratória (FR) > 30 ou < 8 ipm ou uso de musculatura acessória ▪ Saturação arterial de oxigênio (SatO₂) < 90% ▪ Frequência cardíaca (FC) > 100 ou < 50 bpm ▪ Pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg ▪ Tempo de reenchimento capilar (EC) > 3 segundos
3) Pacientes com achados potencialmente emergenciais: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Precordialgia ou dor torácica ▪ Febre com suspeita de neutropenia ▪ Suspeita de obstrução de via aérea ▪ Alterações neurológicas agudas: déficits motores, afasias, convulsões, <i>delirium</i> ▪ Intoxicações agudas ▪ Hematêmese, enterorragia ou hemoptise ▪ Dor intensa

■ SUPORTE AVANÇADO DE VIDA

Nas situações de potencial emergência que ocorrem dentro do ambiente hospitalar, deve-se proceder obedecendo os mesmos princípios. Assim, chamar ajuda dentro do hospital também é fundamental, e consiste em chamar pelo auxílio do enfermeiro e do desfibrilador. Por melhor qualificação que tenha o médico que atenda uma emergência, o atendimento nunca será tão rápido e eficiente quanto um atendimento realizado por **um médico e um enfermeiro**. Além disso, são importantes os aparatos técnicos para o atendimento. Nas enfermarias e nos andares, estão disponíveis nos carrinhos de parada. No departamento de emergência, o melhor a fazer é levar o paciente imediatamente à sala de emergência.

Uma vez desencadeada a solicitação de ajuda, o atendimento inicial deve seguir as mesmas recomendações do suporte avançado de vida (ACLS):

- C:** Checar pulso carotídeo. Caso não se constate pulso em no máximo 10 segundos, iniciar as compressões torácicas e seguir os protocolos estabelecidos pelo ACLS. Caso se constate presença de pulso, realizar a sequência “M.O.V.”.
- A:** Checar a via aérea.
- B:** Checar respiração. Caso não haja respiração espontânea, fazer duas ventilações de resgate.

■ M.O.V.

M.O.V. é a sigla para monitorização, oxigênio e veia. Consiste em realizar a monitorização cardioscópica, de pressão arterial e de oximetria de pulso. Através dessa monitorização obtêm-se os principais sinais vitais. Oxigênio suplementar deve ser oferecido se a SatO₂ for menor que 90% ou o paciente for de risco para hipoxemia (p. ex., pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica [DPOC] ou insuficiência cardíaca [IC] e dispneia). Por fim, providenciar um acesso venoso de grosso calibre (jelco calibre 16 ou 18), com preferência pelas veias antecubitais, é importante para que as condutas a serem tomadas nos próximos passos possam ser instituídas no menor tempo

possível. De maneira geral, ao canular a veia, deve-se coletar exames gerais (tubos de hemograma, coagulograma e bioquímica).

Especialmente nos casos de rebaixamento do nível de consciência ou crises epilépticas, ou crise epiléptica, o exame de glicemia capilar deve ser realizado logo à chegada do paciente no departamento de emergência (DE).

■ QUEIXA E DURAÇÃO DE FORMA OBJETIVA

Concomitantemente a esses procedimentos cabe ao médico esclarecer a queixa e a duração de forma objetiva. São dados fundamentais para a condução adequada de qualquer caso em departamento de emergência, porém muitas vezes menosprezados e eventualmente até ignorados. Objetividade é o principal aspecto neste ponto. Perguntar ativamente: “O que o(a) senhor(a) está sentindo **agora**?”, “A que horas começou?”, “Já sentiu isso antes?”, “Como é a dor: um aperto, uma queimação, uma pontada etc.?” pode mudar completamente a hipótese diagnóstica. Tão importante quanto caracterizar a queixa e a duração é perguntar ativamente por fatores associados, antecedentes patológicos importantes e se o paciente utilizou medicações, faz acompanhamento médico ou trouxe alguma receita ou exame prévio.

Em atendimentos de emergência com equipes bem treinadas, enquanto a enfermeira realiza o M.O.V., o médico vê os dados de história do doente. Médicos bem treinados em emergência muitas vezes tiram a história enquanto fazem o exame físico nessas situações.

O exame físico em uma situação de emergência tem algumas peculiaridades em relação ao exame físico que é realizado em situações de estabilidade clínica, como em um consultório ou em uma enfermaria. A principal causa dessas peculiaridades é o tempo, ou melhor, a falta dele. Em poucos minutos, o médico deve realizar um exame físico abrangente, que possa lhe dar dados suficientes para elaborar uma boa hipótese diagnóstica (Tabela 2).

Ressaltamos que esse exame é o **mínimo** a ser feito em uma situação de emergência clínica que não seja uma parada cardiorrespiratória. Um exame completo, adequado para uma situação de estabilidade clínica, é muito mais complexo, porém, em uma situação de emergência, não é factível. Do mesmo modo, uma vez constatada ou obtida a situação de estabilidade, tanto a história quanto o exame físico devem ser reavaliados com o detalhamento necessário.

Toda essa avaliação inicial poderá trazer informações necessárias para que se possa caracterizar se a situação do paciente em questão é realmente uma emergência/urgência ou não. Caso não

TABELA 2 Exame físico mínimo em pacientes potencialmente graves

- Aspecto geral: avaliação de mucosas e do estado geral do paciente, procurando por sinais de desidratação, cianose, icterícia, petéquias ou palidez cutânea.
- Exame neurológico: escala de coma de Glasgow, procura de déficits motores nos quatro membros e simetria, avaliação de pupilas e de sinais de meningismo.
- Exame cardiovascular: ausculta cardíaca nos quatro focos principais (avaliação do ritmo, de sopros, B3 e de abafamento de bulhas), procura de estase jugular, avaliação da perfusão periférica e dos pulsos periféricos (presença e simetria).
- Exame pulmonar: ausculta pulmonar pelo menos em quatro campos pulmonares (procura de crepitações, sibilos, derrames, roncos) e inspeção sobre o uso de musculatura acessória.
- Exame abdominal: sinais de peritonismo, dor e grandes massas e visceromegalias.
- Membros: edemas, sinais de empastamento de panturrilhas.
- Ultrassom de beira de leito (*point-of-care* – POC): atualmente, é usado na sala de emergência como parte do exame físico de pacientes graves, especialmente em IRpA ou choque.

seja, lembre-se de removê-lo da sala de emergência o quanto antes, para que não atrapalhe uma eventual emergência que chegue.

Com esses dados iniciais de história e exame físico, o emergencista deve ser capaz de elaborar uma hipótese diagnóstica sindrômica inicial (choque, insuficiência respiratória aguda ou rebaixamento do nível de consciência).

CHOQUE

O resultado do bom funcionamento do sistema cardiovascular é a boa perfusão dos demais órgãos e sistemas. Assim, a avaliação desse sistema envolve necessariamente a avaliação da perfusão tecidual.

No exame cardiovascular mínimo durante um atendimento inicial à emergência devem constar obrigatoriamente: avaliação de frequência cardíaca e pressão arterial (sinais vitais), avaliação de estase jugular, ausculta cardíaca nos quatro focos principais, avaliação dos pulsos periféricos radial e tibial posterior, avaliação do tempo de reenchimento capilar e avaliação da temperatura de extremidades. Esses exames constituem o mínimo para que haja informações suficientes para se fazer diagnósticos de situações de emergência no menor tempo possível. Uma vez realizada a estabilização inicial do quadro e afastado o risco imediato de morte, devem ser refeitos e aprofundados.

Em situações de baixo débito cardíaco, independentemente da causa (síndrome coronária aguda, hipovolemia, choques obstrutivos como o pneumotórax hipertensivo ou o tamponamento cardíaco), o organismo priorizará a perfusão de órgãos nobres, como o cérebro e o próprio coração. A avaliação das extremidades trará informações valiosas para esse diagnóstico. Um tempo de reenchimento capilar lentificado (> 3 segundos) é relacionado à vasoconstrição periférica, mecanismo comum nas fases iniciais de situações de baixo débito. Redução da temperatura nas extremidades também sugere baixo débito cardíaco.

A palpação dos quatro pulsos periféricos pode trazer informações (como assimetria de pulsos) compatíveis com diagnósticos de síndrome aórtica aguda ou de doença arterial periférica (Algoritmo 1).

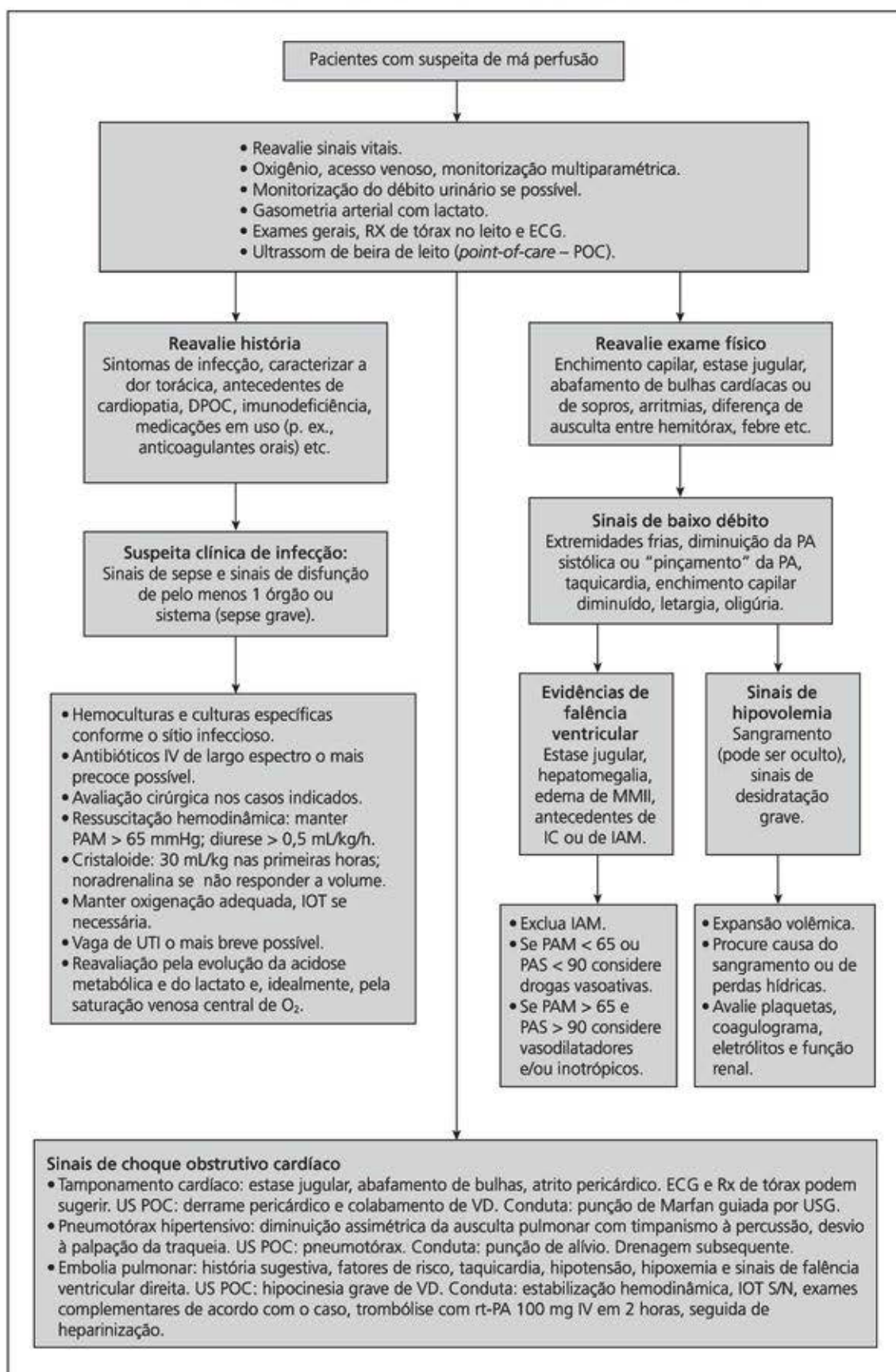
■ SISTEMA VENOSO

O sistema venoso constitui o lado de menor pressão, e a pressão venosa é determinada basicamente pela capacitância do sistema venoso e pelo grau de seu enchimento. Eles podem ser avaliados através da observação estimativa do grau de **estase jugular** ou, de forma invasiva, pela pressão venosa central (PVC). A pressão venosa média e a pressão de átrio direito influenciarão o retorno venoso (RV) ao coração, determinando o enchimento ventricular. Situações que aumentem a pressão venosa média (p. ex., hipervolemia iatrogênica ou secundária à insuficiência renal oligoanúrica) ou que aumentem a pressão de átrio direito (p. ex., insuficiência cardíaca, tamponamento cardíaco) frequentemente se apresentam com estase jugular.

■ CRONOTROPISMO

O cronotropismo é facilmente avaliado pela medida da frequência cardíaca. Bradiarritmias são causas importantes de situações de baixo débito cardíaco, e uma vez suspeitadas, devem ser prontamente confirmadas e corrigidas, através de eletrocardiograma e de intervenções específicas (marca-passo transcutâneo, atropina etc.). Taquiarritmias diminuem o tempo de enchimento ventricular, comprometendo assim o débito cardíaco. Essas situações são especialmente importantes

ALGORITMO 1 MANEJO DE PACIENTES COM SUSPEITA DE MÁ PERFUSÃO



quando a frequência cardíaca é superior a 150 bpm. Do mesmo modo, devem ser rapidamente confirmadas e corrigidas, conforme discutido no capítulo específico.

■ INOTROPISMO

A avaliação do inotropismo requer mais recursos. Em uma avaliação inicial durante um atendimento a uma emergência a ausculta cardíaca é rápida, não invasiva e pode trazer informações importantes. É importante que seja realizada pelo menos nos quatro focos principais, atentando-se especialmente para: ritmicidade, sopros, presença de 3ª bulha ou de abafamento de bulhas. A presença de terceira bulha traz informações extremamente relevantes e específicas. O mecanismo que causa B3 ou ritmo de galope envolve a diminuição da fração de ejeção sistólica, fazendo com que “sobre” sangue não ejetado no ventrículo no final da sístole, gerando uma pressão residual elevada no final da sístole e início da diástole. Durante o período diastólico, quando esse sangue flui do átrio para o ventrículo, encontra-o repleto de sangue, emitindo um som característico, a terceira bulha (B3), bastante sugestivo de insuficiência cardíaca descompensada. Já o abafamento de bulhas ocorre classicamente em situações de tamponamento cardíaco, embora a situação em que ocorre com mais frequência é em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, quando há alterações da conformação da caixa torácica, levando a maior interposição de ar entre o coração e a parede do tórax.

Quando se suspeita de casos em que o inotropismo está agudamente comprometido, torna-se obrigatória a exclusão de síndrome coronariana aguda. Assim, perguntar ativamente por dor torácica, por fatores de risco para doença cardiovascular (hipertensão arterial sistêmica – HAS, *diabetes mellitus* – DM, dislipidemia – DLP, tabagismo, antecedente familiar), realizar um eletrocardiograma e colher troponina cardíaca, como explicitado no capítulo específico, é fundamental.

■ MÁ PERFUSÃO

Caracterizar má perfusão é muito mais do que caracterizar hipotensão. Assim, uma vez realizados os passos iniciais para o paciente potencialmente grave, conforme descrito previamente, o paciente com suspeita de choque deve ser avaliado especificamente para se obter o diagnóstico preciso, ao mesmo tempo em que recebe as primeiras medidas terapêuticas.

Deve-se procurar por sinais indicativos de estados de má perfusão, em geral associados com disfunção orgânica aguda, como hipotensão, taquicardia, oligúria etc. (Tabela 3).

Obviamente, esses sinais não são patognomônicos de estados de má perfusão. No entanto, em casos em que o restante do quadro clínico é compatível, devem ser interpretados como tal até prova em contrário.

TABELA 3 Indicadores de má perfusão por sistemas

Sistemas	Achados
Cardiovascular	Hipotensão e taquicardia, e/ou acidose metabólica com aumento de lactato arterial
Respiratório	Sinais de insuficiência respiratória
Nervoso central	Rebaixamento do nível de consciência, <i>delirium</i>
Urinário	Oligúria e aumento de escórias nitrogenadas
Digestório	Aumento de bilirrubinas (colestase transinfeciosa) e íleo paralítico metabólico
Hematológico	Coagulação intravascular disseminada

■ GASOMETRIA ARTERIAL COM LACTATO

É importante ressaltar a importância da gasometria e do lactato arteriais. A acidose metabólica com hiperlactatemia é um dos grandes marcadores de mortalidade do paciente grave, e muitas vezes é um sinal precoce de uma evolução ruim que ainda não está evidente. Assim, a acidose metabólica pode aparecer antes da hipotensão, indicando que o paciente é grave. Isso é válido especialmente em pacientes sépticos, em que a intervenção precoce e agressiva é capaz de mudar a mortalidade de forma muito significativa, conforme será abordado no capítulo específico.

■ CAUSA DA MÁ PERFUSÃO

Uma vez caracterizado o estado de má perfusão, deve-se então tentar esclarecer a etiologia do choque:

- Choque hipovolêmico.
- Choque distributivo.
- Choque cardiogênico.
- Choque obstrutivo.

A avaliação inicial com história dirigida e exame mínimo quase sempre fornece os elementos essenciais para esses diagnósticos. Uma vez com uma hipótese diagnóstica inicial, podemos proceder com o tratamento específico.

Se disponível, ultrassom de beira de leito (*point-of-care* – POC) permite a rápida avaliação da volemia e da função ventricular esquerda, se há derrame pericárdico relevante, sangramento cavitário ou dilatação de ventrículo, entre outros, permitindo a identificação do mecanismo do choque.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Define-se como insuficiência respiratória a incapacidade aguda do sistema respiratório em manter a oxigenação arterial e a eliminação do gás carbônico (Algoritmo 2).

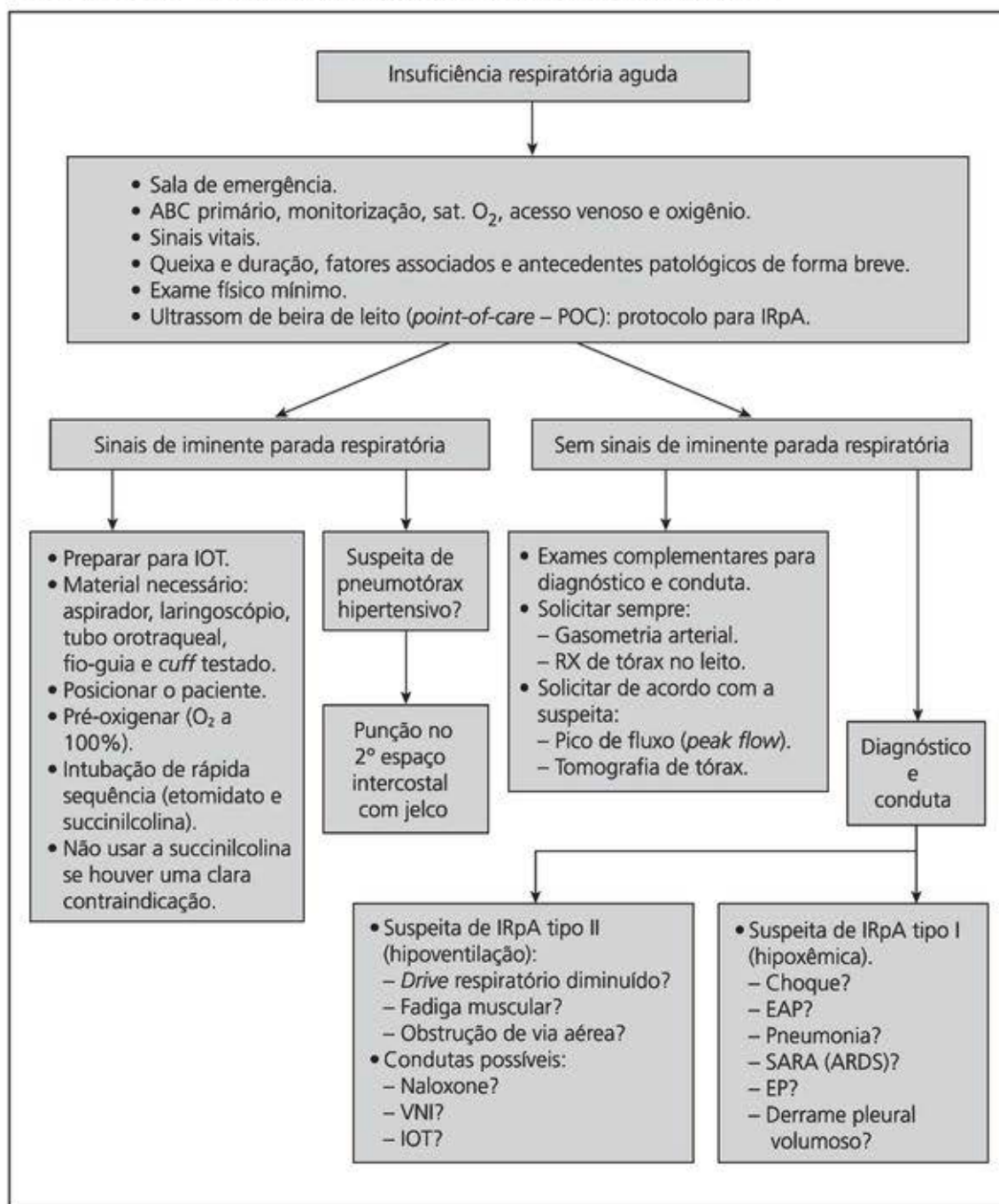
Classicamente, divide-se a insuficiência respiratória em tipo 1 (hipoxêmica, definida como $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) e tipo 2 (hipercápnica, definida como $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ e $\text{pH} < 7,30$).

■ VENTILAÇÃO

Ventilação compreende a passagem do ar do ambiente externo até o alvéolo. Para que seja realizada, deve-se ter inicialmente o centro respiratório no bulbo cerebral íntegro. Lesões cerebrais de tronco ou distúrbios tóxico-metabólicos graves podem comprometer o estímulo à ventilação, levando a insuficiência respiratória. Cabe lembrar a intoxicação por opioides como causa importante de depressão do estímulo respiratório, causa que pode ser revertida com o uso do antagonista específico naloxona. Uma vez que o centro respiratório esteja íntegro, o próximo passo para a ventilação ocorrer é gerar uma diferença de pressão entre o alvéolo e o ar ambiente. Essa diferença é obtida através da expansão da caixa torácica por meio da musculatura respiratória. O principal músculo envolvido é o diafragma. No entanto, existem diversas situações clínicas em que este músculo pode vir a fatigar. Essa fadiga normalmente é decorrente do aumento do trabalho imposto ao músculo ou da diminuição da força muscular, e, em algumas situações, do efeito somado de ambos (Tabela 4).

TABELA 4 Causas de aumento do trabalho da musculatura respiratória

- Diminuição da complacência pulmonar: torna o pulmão mais “duro” e, portanto, mais difícil de ser expandido: pneumonias extensas, edema pulmonar agudo cardiogênico, síndrome do desconforto respiratório agudo ou fibrose pulmonar, por exemplo.
- Aumento da necessidade ventilatória: sepse ou acidose metabólica, por exemplo.
- Dificuldade para gerar gradiente de pressão entre o ambiente e o espaço pleural: auto-PEEP (comum em quadros de broncoespasmo grave, por exemplo).
- Diminuição da força muscular: casos de desnutrição, em doenças crônicas, distúrbios eletrolíticos ou doenças neuromusculares, por exemplo.

ALGORITMO 2 MANEJO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA

MUSCULATURA ACESSÓRIA

Uma vez que o diafragma apresente fadiga, a musculatura respiratória acessória ajudará no processo de expansão da caixa torácica. Em adultos, ficará evidente inicialmente a tiragem subdiafragmática e intercostal, resultado do uso da musculatura intercostal. Quando houver fadiga desses músculos também, será observado o aparecimento de tiragem de fúrcula, decorrente do uso dos músculos escalenos e esternocleidomastóideo. A seguir, o organismo utilizará o aumento do diâmetro das narinas para facilitar a passagem de ar, ocorrendo o batimento de asa de nariz. Por fim, quando não houver mais musculatura torácica para realizar a ventilação, o organismo lança mão de um mecanismo extremo para expandir a caixa torácica, que é a respiração paradoxal abdominal. Quando isso ocorre, é uma questão de minutos até essa musculatura também entrar em fadiga, motivo pelo qual a sua presença é sinal de iminência de parada respiratória.

VIAS AÉREAS PÉRVIAS

Para que o ar possa passar pelas vias aéreas, elas devem estar pérvias. No adulto, a causa mais importante de obstrução de via aérea superior é a queda da musculatura hipoglossa sobre a hipofaringe em situações de rebaixamento de nível de consciência. Assim, essa causa deve ser prontamente revertida com a manobra de abertura da via aérea apropriada. A causa mais comum de obstrução de via aérea inferior é o broncoespasmo, que deve ser suscitado na presença de ausculta pulmonar com sibilos, que aparecem inicialmente à expiração e à medida que se agravam acometem também a inspiração. O tratamento inicial para broncoespasmo inclui broncodilatadores como β_2 -agonistas, anticolinérgicos e corticosteroides, como descrito nos capítulos específicos do livro.

RETENÇÃO DE CO_2

O acometimento da ventilação levará à retenção de CO_2 arterial e à insuficiência respiratória tipo 2. Diante de um paciente com essa suspeita diagnóstica, todas essas causas devem ser ativamente procuradas e então descartadas ou confirmadas e tratadas. A redução da ventilação alveolar leva, secundariamente, a uma queda da pressão alveolar de oxigênio e à hipoxemia.

OXIGENAÇÃO

Uma vez que o processo de ventilação esteja íntegro e o ar chegue ao alvéolo, inicia-se então o processo de oxigenação. A passagem do oxigênio do alvéolo para o capilar é influenciada principalmente pela fração inspirada de oxigênio (FiO_2), pela pressão atmosférica, pela difusão entre a membrana alvéolo-capilar e pela relação ventilação/perfusão. Déficits de oxigenação são as causas mais frequentes e mais graves de hipoxemia. Portanto, uma vez que esta seja constatada, é preciso lembrar dessas causas e atuar especificamente em cada uma delas para se chegar à reversão.

A maneira mais rápida de se tentar corrigir a hipoxemia é aumentar a FiO_2 . Cateteres nasais de O_2 fornecem baixo fluxo de oxigênio e, portanto, não são apropriados para essa finalidade. São úteis para se fornecer O_2 suplementar em situações de risco, mas não para corrigir hipoxemia no momento da abordagem inicial de uma emergência. Assim, máscaras de O_2 de alto fluxo, máscaras com válvulas de Venturi que fornecem FiO_2 variáveis ou máscaras de Douglas com reservatório de O_2 são mais adequadas nessas situações. Outro modo de intervir para aumentar a pressão alveolar de O_2 e assim melhorar a oxigenação, é aumentar a pressão atmosférica. Obtemos isso fornecendo pressão positiva nas vias aéreas, de forma invasiva ou não.

■ DIFUSÃO

Alterações da difusão como causa de hipoxemia acontecem, porém são mais raras e geralmente restritas a doenças pulmonares em sua fase avançada, como no enfisema pulmonar ou na fibrose pulmonar.

■ ESPAÇO MORTO E EFEITO *SHUNT*

Por fim, alterações na relação V/Q são causas frequentes e que podem ser tratadas. Ocorrem secundariamente à redução da perfusão em unidades adequadamente ventiladas (efeito espaço morto) ou à redução da ventilação em regiões que mantêm perfusão adequada (efeito *shunt*) (Tabela 5).

■ GRADIENTE ALVÉOLO-ARTERIAL

Uma ferramenta para diferenciar se a hipoxemia é decorrente da diminuição da ventilação alveolar ou da oxigenação do sangue é o gradiente alvéolo-arterial, que é calculado por meio da seguinte fórmula:

- $G(A - a) = PAO_2 - PaO_2$
- Onde: $PAO_2 = FIO_2 (PB - PH_2O) - 1,25 PaCO_2 / Q$ respiratório.

Considerando um paciente respirando em ar ambiente ($FiO_2 = 0,21$), em pressão atmosférica (760 mmHg), em condições normais de temperatura ($PH_2O = 47$ mmHg) e com o Q resp = 0,8, obtemos a fórmula simplificada a seguir:

- $G(A - a) = 130 - (PaO_2 + PaCO_2)$
- Com o valor normal até 20.

Um $G(A - a)$ normal implica que a hipoxemia é decorrente exclusivamente da diminuição da pressão alveolar de O_2 e, portanto, de hipoventilação. Já um $G(A - a)$ maior do que 20 significa que há alterações no processo de oxigenação, que podem ou não estar associados a hipoventilação alveolar.

■ SINAIS, SINTOMAS E MANEJO INICIAL

Os pacientes normalmente apresentam-se aos serviços de emergência com uma combinação dos sinais e sintomas (Tabela 6) e o manejo inicial deve ser padronizado (Tabela 7).

TABELA 5 Diferenças entre efeito *shunt* e espaço morto

- **Efeito *shunt*:** é uma das principais causas de hipoxemia em departamento de emergência. *Shunt* verdadeiro ocorre quando o sangue passa do leito venoso para o arterial sem passar pela circulação pulmonar. Assim, são causas de *shunt* verdadeiro as comunicações intraventriculares e as fístulas arteriovenosas. Quando o sangue passa pela circulação pulmonar e não é oxigenado há o efeito *shunt*. Qualquer causa que leve ao colapso ou preenchimento alveolar causará efeito *shunt*. Assim, colapso alveolar por atelectasias ou preenchimento por pus (pneumonias), transudato (edema agudo de pulmão) ou sangue (hemorragia alveolar), por exemplo, levarão a efeito *shunt* e hipoxemia. Quanto maior o efeito *shunt*, maior a hipoxemia.
- **Efeito espaço morto:** ocorre quando há unidades alveolares ventiladas, porém, não perfundidas. Essa situação é especialmente importante em situações de queda aguda do débito cardíaco e cursa com aumento arterial de CO_2 e hipoxemia.

TABELA 6 Achados clínicos associados a insuficiência respiratória

- Antecedentes de doenças cardíacas ou pulmonares, tabagismo, história de tosse, febre e sibilância.
- Taquipneia, respiração paradoxal e uso de musculatura acessória (batimento de asa de nariz, tiragem intercostal, supraesternal e de fúrcula).
- Alteração do nível de consciência.
- Cianose, sudorese, taquicardia.
- Sibilos: sugerem broncoespasmo (p. ex., asma); em pacientes mais idosos com antecedente de tabagismo importante, pensa-se em exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica; podem também indicar corpo estranho em vias aéreas, congestão pulmonar ou embolia pulmonar.
- Estertores crepitantes sugerem preenchimento alveolar e podem sugerir um quadro pneumônico ou congestão pulmonar.
- Diminuição do murmúrio vesicular localizado pode ocorrer em derrames pleurais ou pneumotórax.

TABELA 7 Conduta inicial no paciente com insuficiência respiratória

- Inicialmente, deixar o paciente com monitorização cardíaca, de pressão arterial e oximetria digital. A oximetria propicia uma medida direta e confiável da saturação de oxigênio se esta for superior a 70%, passando a ocorrer erros caso o valor seja menor. Erros de leitura podem ocorrer também em pacientes anêmicos, com má perfusão periférica, ritmo cardíaco irregular e uso de esmalte.
- Em pacientes com rebaixamento do nível de consciência (Glasgow < 9, ver adiante), instabilidade hemodinâmica ou risco de parada cardiorrespiratória, deve-se proceder imediatamente à intubação orotraqueal. Para isso, deve-se posicionar o paciente, preparar o material de intubação (laringoscópio, tubo orotraqueal adequado, fio-guia e *cuff* testado), pré-oxigenar com 100% de oxigênio e realizar a sedação adequada por via endovenosa (intubação de rápida sequência).
 - Etomidato (0,3 mg/kg) e succinilcolina (1,5 mg/kg). Evitar a succinilcolina apenas nos pacientes com contraindicações, tais como: suspeita de obstrução de vias aéreas, hipercalemia ou miopatia.
- Em pacientes com sinais claros de desconforto respiratório, instabilidade hemodinâmica e nos quais haja suspeita de pneumotórax hipertensivo (trauma torácico, punção venosa profunda), deve-se prontamente realizar a punção do segundo espaço intercostal com jelo e, a seguir, com a estabilização, realizar a drenagem torácica definitiva.
- Caso o paciente não esteja na situação de emergência acima, deve-se suplementar oxigênio com o objetivo de manter a saturação acima de 90%. Para isso, podemos utilizar cateter nasal (até 4-5 L/min) ou máscara (até 10-15 L/min).
- Após a estabilização inicial, deve-se proceder a história e exame físico mais minuciosos, gasometria arterial (para avaliação de oxigenação, ventilação e quadro metabólico), radiografia de tórax e, se necessário, outros exames para definir a etiologia do quadro e seu tratamento específico. Ultrassom POC é uma poderosa ferramenta na sala de emergência nessa circunstância e pode rapidamente sugerir ou confirmar o diagnóstico.
- Nos casos em que o paciente mantém desconforto mesmo com o oxigênio suplementar e encontra-se estável, pode-se iniciar a ventilação não invasiva com um ou dois níveis de pressão (CPAP – *continuous positive airway pressure* ou BPAP – *bilevel positive airway pressure*), respeitadas suas indicações e contraindicações. A ventilação mecânica, invasiva ou não invasiva, será objetivo de outro capítulo.

Define-se consciência como a capacidade do indivíduo de interagir com o meio que o cerca. A consciência depende de dois componentes básicos: nível e conteúdo. O nível de consciência depende de o indivíduo estar desperto ou não. Caso o indivíduo não esteja desperto, o comprometimento do nível de consciência pode ser avaliado de acordo com a resposta que ele apresenta (verbal, motora ou apenas movimentação ocular) ao estímulo realizado (em grau crescente de intensidade, verbal, físico e doloroso). O nível de consciência depende da integridade de uma estrutura presente no tronco encefálico chamada sistema reticular ativador ascendente (SRAA) e de suas conexões com os hemisférios cerebrais e o sistema límbico. O conteúdo da consciência é expresso pela capacidade de atenção do indivíduo, sua orientação têmporo-espacial, sua capacidade de raciocínio, memória e linguagem. Depende, basicamente, de atividade cortical superior.

Acredita-se que cerca de 1 a 5% dos atendimentos de serviços de urgência e emergência devam-se a alterações agudas do nível de consciência. O coma, definido como a incapacidade do indivíduo de responder ao ambiente mesmo com a estimulação vigorosa, é a causa de cerca de 17% das intubações em unidades de terapia intensiva, e as disfunções do sistema nervoso central, que se manifestam por alterações do nível de consciência, estão intimamente relacionadas com um pior prognóstico dos pacientes admitidos nestas unidades.

■ CAUSAS

Classicamente, as causas de alterações do nível de consciência dividem-se em estruturais e metabólicas. As causas estruturais são aquelas ocasionadas por doenças neurológicas primárias que ocasionam a compressão ou destruição do SRAA. As causas metabólicas levam ao comprometimento apenas funcional desse sistema e são mais comuns que as estruturais.

■ AVALIAÇÃO INICIAL

Alguns dados devem ser colhidos durante a anamnese, como modo de instalação da inconsciência (súbito ou progressivo), sinais e sintomas neurológicos precedentes (déficits focais, convulsões), uso de drogas lícitas e ilícitas, antecedentes de doenças hepáticas, renais, pulmonares, cardíacas e psiquiátricas, história pregressa de trauma craniano.

A avaliação do nível e do conteúdo de consciência é realizada através do exame físico geral e do exame neurológico.

Diante de um paciente que se apresente com alteração do nível de consciência, o médico do serviço de emergência ou da unidade de terapia intensiva deve estar atento inicialmente aos sinais vitais e tomar as seguintes precauções (Algoritmo 3):

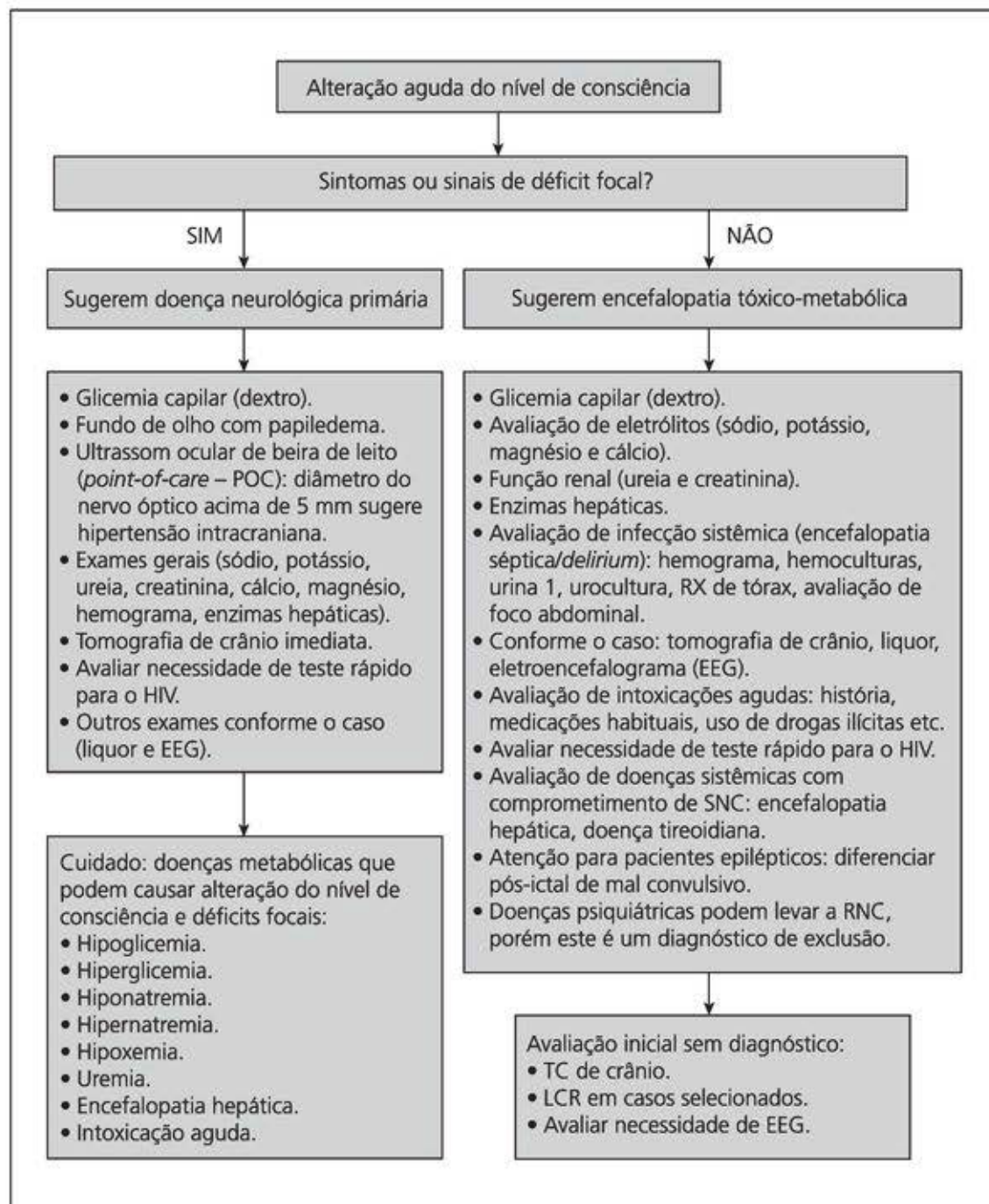
- Manter a via aérea pérvia, se necessário com a intubação orotraqueal, indicada para pacientes com Glasgow menor que 9.
- Garantir a oxigenação e a perfusão, com o uso de oxigênio suplementar, infusão volêmica e drogas vasoativas, se necessário.
- Realizar glicemia capilar e tratar prontamente qualquer episódio de hipoglicemia.
- Definir a causa provável da alteração da consciência: estrutural ou metabólica?

■ PUPILAS

O exame pupilar é importante, pois as áreas que controlam suas reações estão localizadas no tronco encefálico, adjacentes às que se relacionam com a consciência. A forma, o tamanho e a

reatividade das pupilas à luz levantam algumas possibilidades diagnósticas. Assim, por exemplo, pupilas midriáticas, fixas bilateralmente, indicam lesão mesencefálica, por comprometimento bilateral do III par craniano. Anisocoria pode indicar herniação uncal e é uma situação de extrema emergência. Miose bilateral, com pupilas pontiformes, mas preservação do reflexo fotomotor, é sugestiva de lesões pontinas, uso de opiáceos e encefalopatias metabólicas. O uso de barbitúricos associa-se a midríase e reflexo motor extremamente reduzido.

ALGORITMO 3 MANEJO DA ALTERAÇÃO AGUDA DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA



■ PADRÃO MOTOR

O exame do padrão motor permite separar com maior grau de suspeição se a encefalopatia é metabólica ou estrutural. Causas metabólicas relacionam-se a achados simétricos à estimulação do paciente e causas neurológicas primárias normalmente apresentam achados assimétricos, como hemiparesia, embora isso não seja de todo verdadeiro.

■ IRRITAÇÃO MENÍNGEA

Outro ponto importante na avaliação inicial do paciente com alteração do nível de consciência é a pesquisa de sinais de irritação meníngea (rigidez de nuca, Kernig e Brudzinski). A presença desses sinais reforça a hipótese de meningoencefalite e hemorragia subaracnóidea e deve prontamente indicar coleta de liquor, após a realização de tomografia computadorizada de crânio, que deve precedê-la em casos de rebaixamento do nível de consciência. No entanto, tal conduta não deve jamais atrasar o início da antibioticoterapia na suspeita de meningite.

■ ENCEFALOPATIA DIFUSA *VERSUS* FOCAL

Em casos de suspeita de encefalopatia metabólica, os exames iniciais devem incluir hemograma, sódio, potássio, cálcio, magnésio, ureia, creatinina, glicemia, enzimas hepáticas e bilirrubinas. Se houver suspeita de intoxicação, o rastreamento toxicológico está indicado. O limiar para pesquisa de infecções deve ser baixo, especialmente em idosos, uma vez que a encefalopatia séptica é a principal causa de encefalopatias metabólicas.

Pacientes que apresentem déficits focais ou crises convulsivas também devem ter uma avaliação metabólica, mas devem realizar prontamente uma TC de crânio e, caso seja necessário, coleta de liquor.

Uma condição que deve ser sempre lembrada é o estado de mal epiléptico sem manifestações motoras, que pode preceder ou suceder crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas. Assim, é indicada a realização de eletroencefalograma em pacientes com antecedentes de epilepsia, com pós-ictais prolongados (mais de 15 a 30 minutos) ou com investigações iniciais inconclusivas.

LEITURA ADICIONAL

1. 2015 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult basic life support. *Circulation* 2015; 132(suppl 2): S414–S435.
2. 2015 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 7: Adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2015; 132(suppl 2): S444–S464.
3. Nicks BA, et al. Approach to shock. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 63-9.
4. Hill NS. Acute ventilatory failure. In: Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1723-39.
5. Berger JR. Stupor and coma. In: Bradley's neurology in clinical practice. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 34-50.
6. Rivers EP, et al. Approach to the patient with shock. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 672-80.

Intubação de Sequência Rápida e Técnicas Alternativas

4

FREDERICO ARNAUD
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- O manuseio das vias aéreas constitui uma habilidade de extrema importância na emergência. Se realizada de forma incorreta, pode levar a diversas complicações, que incluem: lesão das vias aéreas, indução de vômito com aspiração de conteúdo gástrico, hipóxia, bradicardia, parada cardiorrespiratória, lesão neurológica e óbito. Por isso, todos aqueles que trabalham nas emergências necessitam da capacitação e da qualidade para esse procedimento.
- A tentativa ideal de laringoscopia deve ser buscada o mais precocemente possível, pois múltiplas tentativas podem levar a edema e sangramento laríngeo.
- Do ponto de vista técnico, o emergencista deve conhecer a anatomia das vias aéreas superiores, a técnica da manipulação do laringoscópio e da cânula orotraqueal, assim como estar apto a lançar mão de técnicas alternativas para pacientes com via aérea difícil.
- Intubação de sequência rápida (ISR) é a melhor e mais segura técnica para a intubação orotraqueal (IOT) no departamento de emergência (DE), além de ser a mais usada mundialmente.
- Todavia, o emergencista também deve aprender a usar técnicas alternativas à intubação orotraqueal, tais como máscara laríngea, combitubo, intubação retrógrada, intubação com broncoscopia ou com técnicas usando câmeras, cricotireostomia e traqueostomia, principalmente no manuseio do paciente com via aérea difícil.
- A característica básica da ISR é a administração de um hipnótico e um bloqueador neuromuscular de forma sequencial e rápida, após uma pré-oxigenação, sem ter que ventilar com o dispositivo bolsa-válvula-máscara (AMBU®).
- A ISR é dividida em 7 passos ou sete P's: preparação, pré-oxigenação, pré-tratamento, paralisia com indução, posicionamento, *placement* (passar o tubo e confirmar) e pós-intubação.
- Pré-tratamento: fentanil e/ou lidocaína.
 - a. Fentanil deve ser indicado para atenuar a descarga adrenérgica em pacientes com SCA's, síndromes aórticas (dissecção), AVCH, hipertensão intracraniana intracraniana; mas deve ser evitado no paciente hipotenso.

- b. Lidocaína atenua a hiperreatividade das vias aéreas associada à laringoscopia + passagem do tubo, sendo indicada como pré-tratamento nos pacientes em broncoespasmo ou com hipertensão intracraniana.
- O agente indutor deve ser infundido rapidamente, assim como o bloqueador neuromuscular (um seguido do outro).
- Indutor padrão da ISR: etomidato; pela segurança, baixo custo, eficácia e excelente perfil hemodinâmico (não causa hipotensão).
- Quetamina: excelente indutor nos pacientes em broncoespasmo, hipovolêmicos, hipotensos ou em choque. Contraindicada nas cardiopatias isquêmicas e emergências hipertensivas.
- Propofol e midazolam: evite usá-los de rotina pela alta chance de eventos adversos, inclusive choque pós-IOT.
- O bloqueador neuromuscular (BNM) é a pedra angular da ISR, o que permite melhores condições do ato, maior taxa de intubação correta na primeira tentativa, além de minimizar os riscos do procedimento.
- A succinilcolina é um BNM despolarizante. É a droga clássica da ISR, mais estudada, de baixo custo e amplamente disponível.
- O rocurônio é um bloqueador não despolarizante. É uma droga mais recente e cada vez mais usada nos países desenvolvidos; atualmente, quase metade das ISR nos Estados Unidos são realizadas com o rocurônio.
- É muito importante verificar se o tubo orotraqueal está mesmo na via aérea, e não no esôfago. Por isso, além de manobras clínicas, é fundamental confirmar com a capnometria.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A intubação orotraqueal (IOT) é um procedimento médico especializado, indicado para várias circunstâncias clínicas. Sabe-se que o treinamento do emergencista é o fator determinante para que o procedimento seja bem-sucedido.

A intubação de sequência rápida (ISR) é considerada a melhor técnica para a intubação na sala de emergência, necessitando de habilidade manual, conhecimentos farmacológicos de drogas hipnóticas, sedativas e relaxantes musculares.

Além disso, nos últimos anos, houve um crescimento significativo no número de acessórios e tecnologias empregadas na avaliação das vias aéreas, tais como: diversos tipos de máscara laríngea, Combitube®, King tube® (tubo laríngeo), GEB (*gum elastic bougie*) Cobra®, videolaringoscopia (p. ex., GlideScope®, C-MAC®, McGRATH®, Pentax Scope® e King Vision®), laringoscópios com câmera (Airtraq® e Truview PCD®) e intubação endoscópica (bronscópio e Ambu aScope®).

O emergencista deve estar familiarizado com os diversos modos de abordagem das vias aéreas, inclusive da cricotireostomia e traqueostomia de urgência, sobretudo em pacientes com via aérea difícil e nos casos de via aérea falha.

Assim, é possível perceber que o emergencista deve treinar e reciclar frequentemente os conhecimentos nesse campo para garantir a forma segura, rápida e eficaz de manuseio da via aérea na emergência.

ANATOMIA DAS VIAS AÉREAS

Para uma intubação de qualidade, é importante conhecer as principais estruturas que compõem as vias aéreas e suas relações entre si: a cavidade oral (Figura 1), língua, valécua, epiglote

e cordas vocais (Figura 2), além do reconhecimento das cartilagens tireóidea, cricóidea e a membrana cricotireóidea (Figura 3). As cordas vocais ficam na porção média da cartilagem tireóidea, sendo inferiores e posteriores à epiglote. Deve-se sempre procurar a visualização da epiglote para chegar às cordas vocais. É importante ressaltar que a base da língua pode bloquear o acesso à fenda glótica, podendo dificultar a intubação (Figura 4).

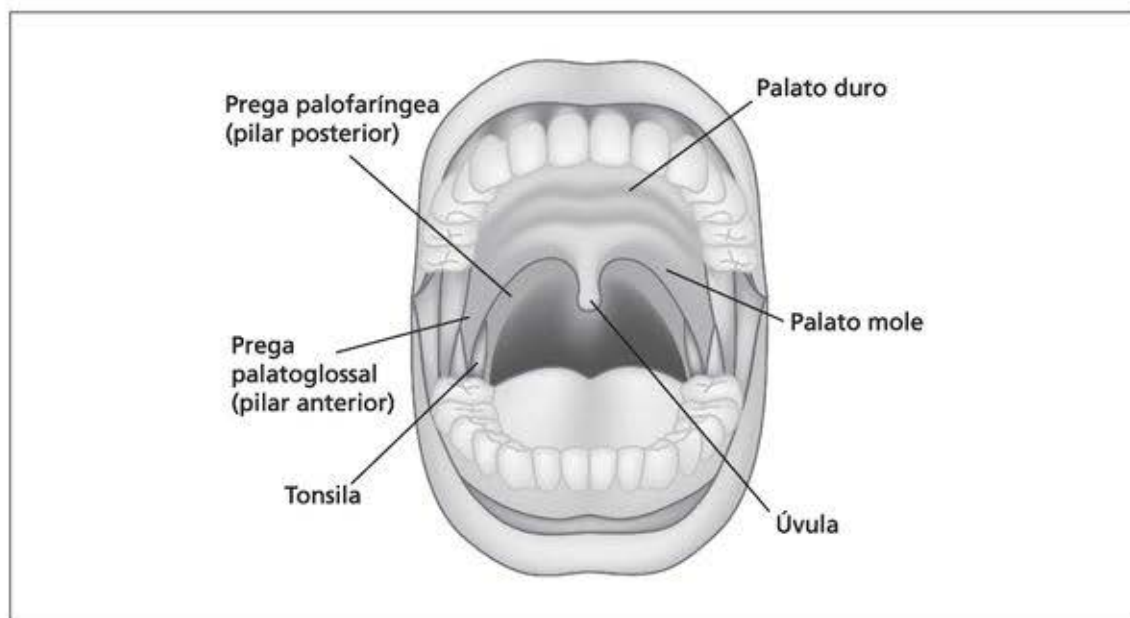


FIGURA 1 Cavidade oral.

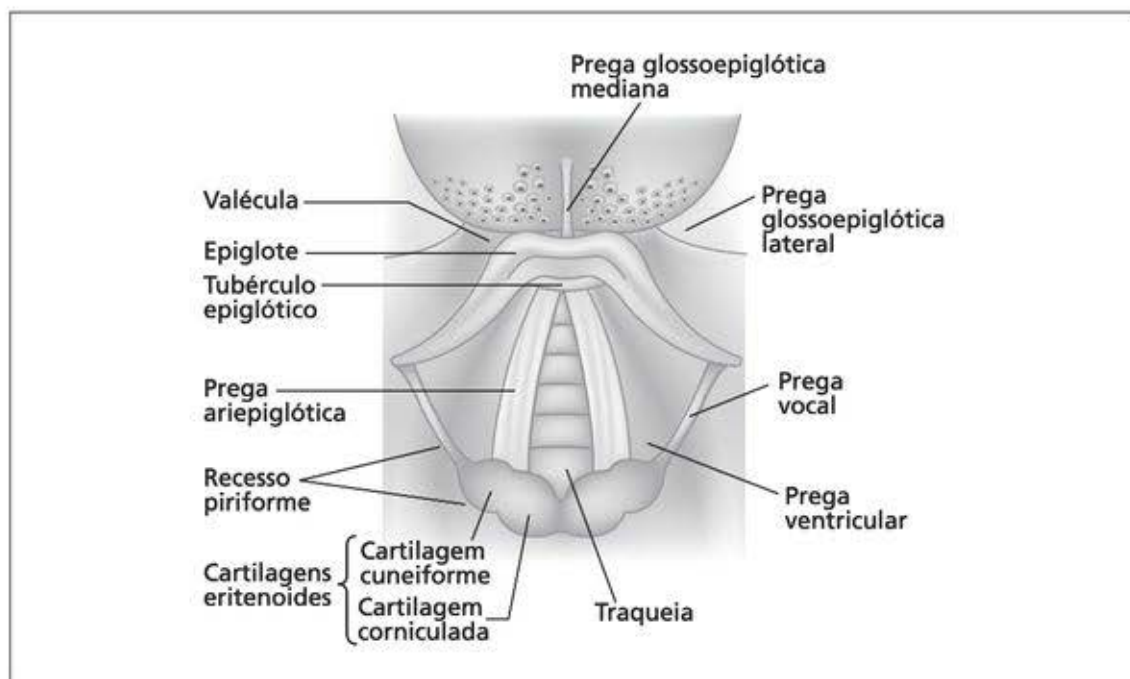


FIGURA 2 Cordas vocais.

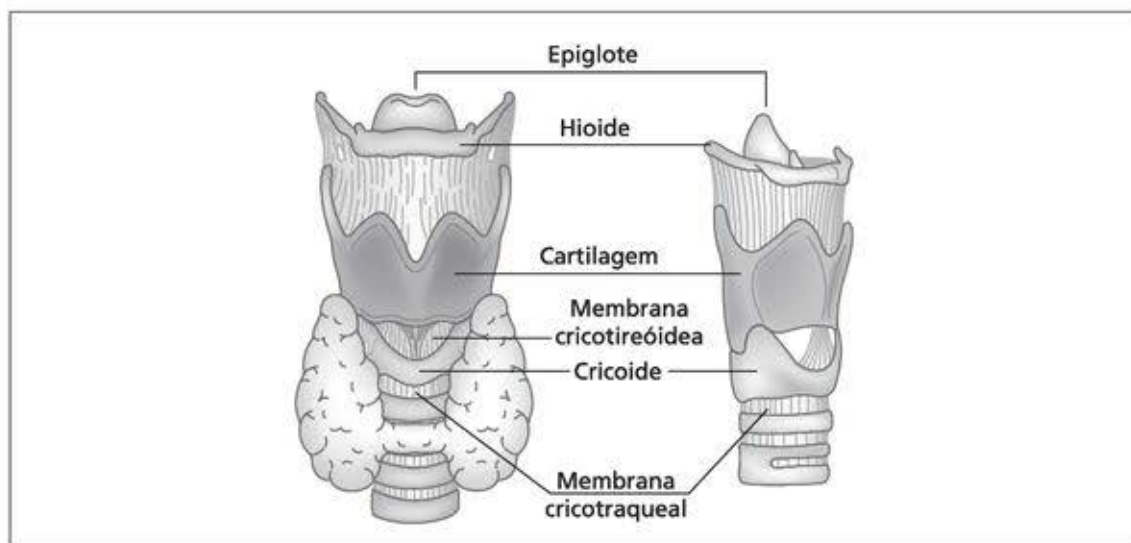


FIGURA 3 Vista anterior e lateral das vias aéreas.

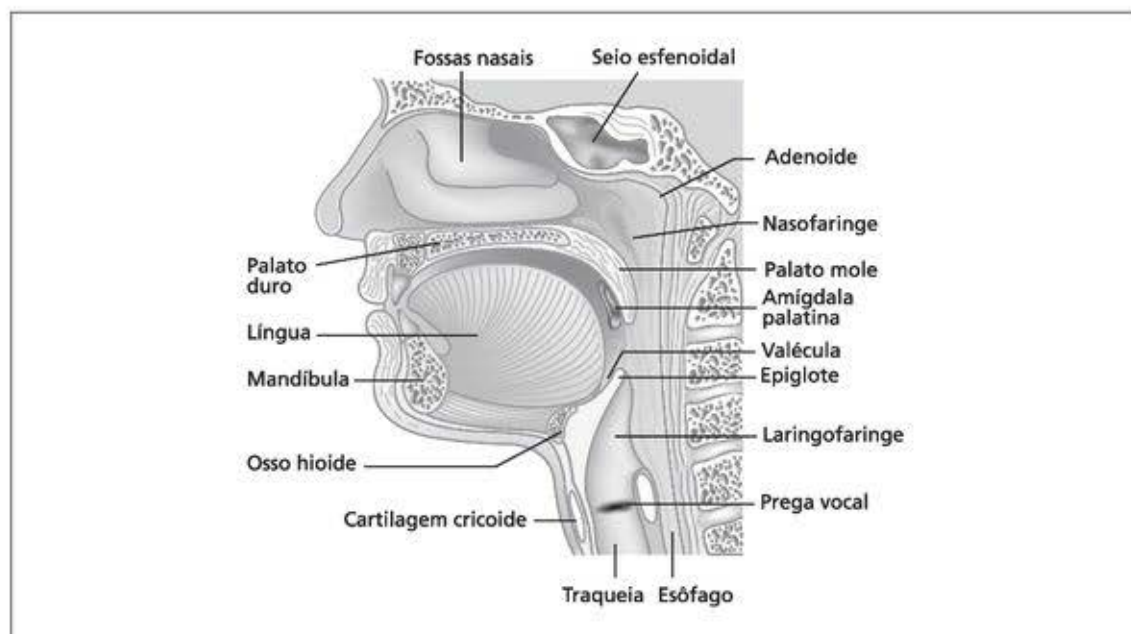


FIGURA 4 Vias aéreas e suas relações anatômicas. A língua constitui uma grande massa muscular que prejudica o acesso às vias aéreas.

INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

A IOT é um procedimento realizado em muitas situações de emergência que visa à colocação de uma cânula no interior da traqueia com o auxílio de acessórios específicos para assegurar um suporte ventilatório eficiente e seguro.

É importante ter sempre um auxiliar, de preferência outro emergencista, ou então alguém da área da saúde com intimidade com a técnica. Uma técnica apurada pode evitar complicações, geralmente graves, que comprometem ainda mais o estado de um paciente crítico. O tamanho do

tubo deve ser o maior possível. Em geral, utilizam-se tubos de 7,5 a 8,0 para mulheres e 8,0 a 8,5 para homens.

O paciente deve ter um acesso venoso de bom calibre e estar monitorizado com todo o equipamento disponível (monitor de pressão arterial, oxímetro de pulso e cardioscópio), inclusive com capnometria.

■ MATERIAIS

O laringoscópio é constituído de um cabo e uma lâmina dotada de sistema de iluminação. Ele forma com a lâmina um ângulo de 90°. Existem as lâminas de Miller, que são retas, e as de Macintosh, que são curvas, de diversos tamanhos (Figura 5). O tamanho da lâmina é escolhido considerando-se o tamanho da via aérea. Geralmente a lâmina curva número 3 é recomendada para adultos. Para crianças, são preferíveis as retas.

Existem outros laringoscópios não convencionais, ainda não reconhecidos na emergência e de pouco uso, como os de Bullard e de McCoy.

Os tubos traqueais são fabricados de material biocompatível, curvados conforme a anatomia da naso ou orofaringe e moldáveis às especificidades de cada paciente. Marcas visíveis à luz facilitam o posicionamento do tubo nas vias aéreas. Os tubos são identificados conforme suas dimensões, por meio do diâmetro interno (mm) e do comprimento (cm). Existem muitas fórmulas que orientam o número do tubo; mais comumente utiliza-se o exposto na Tabela 1. Em crianças, também considera-se o diâmetro do dedo mínimo do paciente.

■ INDICAÇÕES DA IOT

Para que o emergencista avalie de forma eficiente a necessidade de realização da IOT, ele deve usar todas as suas habilidades na realização do exame físico. Assim, deve inspecionar a região cervical, palpar estruturas como a laríngea, buscar a ausculta do estridor e definir a presença de alterações pulmonares como pneumotórax ou hemotórax.

É comum a existência de dúvidas sobre a indicação para intubar um paciente (Tabela 2 e Algoritmos 1 e 2). Embora isso possa ocorrer em diversas situações, com muitas variáveis envolvidas,

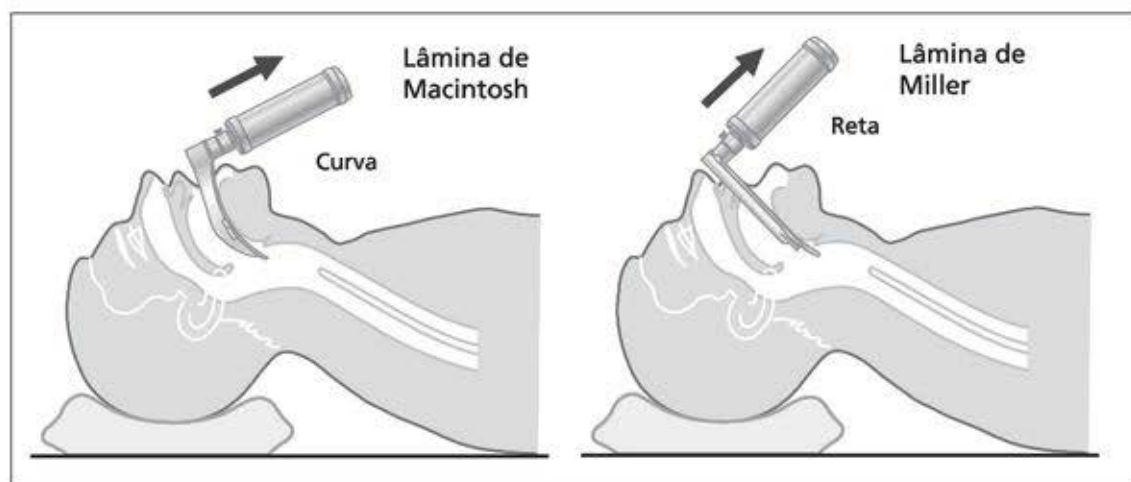


FIGURA 5 Técnicas de laringoscopia.

como a própria patologia, as comorbidades ou o estado clínico do paciente, é possível fazer uma análise mais simples, avaliando três aspectos:

- Há dificuldade em manter a via aérea do paciente pérvia ou protegida?
- Há dificuldade em manter a ventilação ou oxigenação do paciente?
- Há algum sinal que indique um curso clínico desfavorável para as vias aéreas?

O paciente que se encontra consciente e falando tem uma grande probabilidade de ter as vias aéreas pérvias e também protegidas. É comum em doenças graves os mecanismos de proteção e permeabilidade das vias aéreas estarem diminuídos ou ausentes. Nessa situação, é possível utilizar acessórios como cânula orofaríngea ou nasofaríngea (Figura 6) para abrir as vias aéreas.

Logicamente, a manutenção das vias aéreas abertas não significa que estejam protegidas. Existem sinais importantes que podem servir como guias quanto à segurança da via aérea. Por exemplo, o paciente capaz de engolir e expelir as secreções tem grande probabilidade de ter as vias aéreas protegidas. Isso porque o processo fisiológico da deglutição é extremamente complexo e necessita de coordenação muscular acurada. Portanto, quando o paciente está comatoso, por exemplo, ele acumula muita secreção e sua reversão for demorada, a IOT está indicada.

Em muitas ocasiões, a ventilação ou a oxigenação estão prejudicadas, apesar da oferta suplementar de O_2 por vários acessórios e em quantidades crescentes. Nesse caso, a IOT se faz necessá-

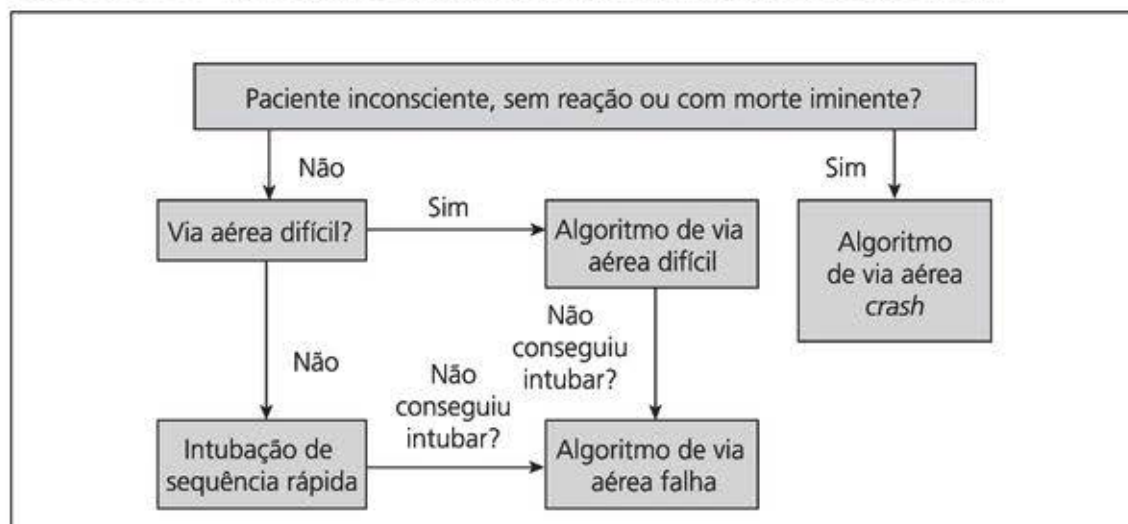
TABELA 1 Dimensões dos tubos endotraqueais

Idade	Diâmetro interno (mm) da sonda traqueal
■ Prematuro 1.000 g	■ 2,5
■ Prematuro entre 1.000 e 2.500 g	■ 3,0
■ Neonato até 6 meses	■ 3,0 a 3,5
■ Lactente entre 6 meses e 1 ano	■ 3,5 a 4,0
■ Lactente entre 1 e 2 anos	■ 4,0 a 4,5
■ 2 a 4 anos	■ 4,5 a 5,0
■ 4 a 6 anos	■ 5,0 a 5,5
■ 6 a 8 anos	■ 5,5 a 6,0
■ 8 a 10 anos	■ 6,0 a 6,5
■ 12 anos	■ 7,5
■ 14 anos ou mais	■ 7,5 a 9,0

TABELA 2 Indicações de intubação orotraqueal

■ Parada cardiorrespiratória	■ Hipoxemia grave e refratária ao tratamento com medidas menos invasivas
■ Parada respiratória ou significativa hipoventilação	■ Trabalho respiratório excessivo
■ IRpA que evolui com fadiga da musculatura respiratória	■ Redução da pressão intracraniana
■ IRpA associada a doenças neuromusculares	■ Instabilidade hemodinâmica grave
■ Obstrução de vias aéreas	■ Necessidade de “proteção” de vias aéreas

ALGORITMO 1 ALGORITMO UNIVERSAL PARA VIA AÉREA DE EMERGÊNCIA



ALGORITMO 2 VIA AÉREA DE EMERGÊNCIA – ALGORITMO PRINCIPAL

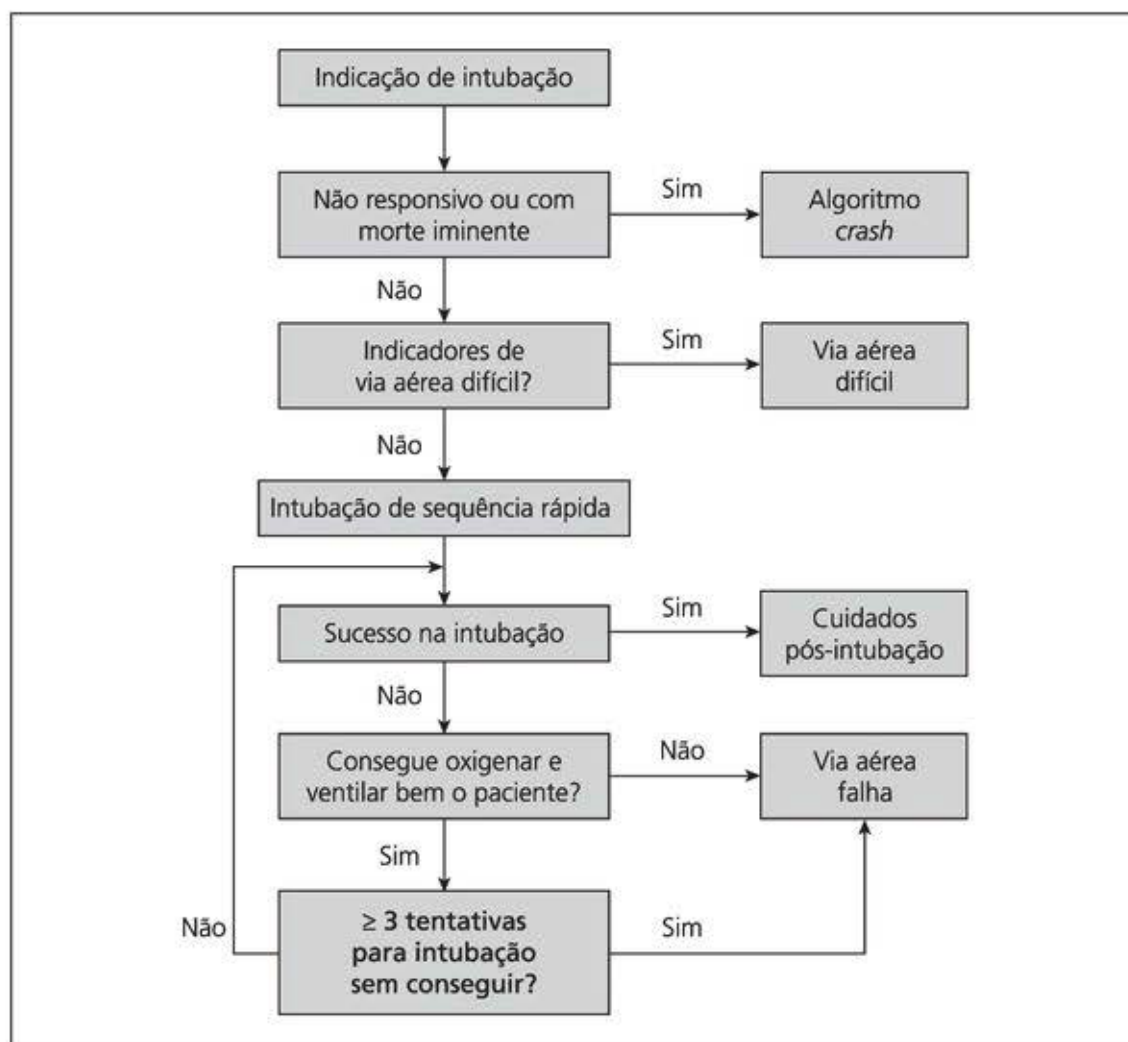




FIGURA 6 Acessórios para abrir as vias aéreas.
(Fonte: Atlas of airway management: techniques and tools.)

ria de forma mais rápida. O episódio típico consiste em um paciente com crise asmática no qual as vias aéreas estão pérvias e protegidas, mas as trocas gasosas estão insuficientes para manterem o equilíbrio respiratório do paciente.

Outra importante indicação de intubação são algumas condições que inicialmente parecem de menor gravidade, mas cuja evolução é muitas vezes desfavorável e dificultosa para obtenção de uma via aérea adequada (Tabela 3). Nesse momento, o emergencista deve utilizar todo seu conhecimento e habilidade para realizar a IOT antes do agravamento da situação clínica do paciente:

- Um paciente com lesão cervical (p. ex., um hematoma) pode se apresentar inicialmente com as vias aéreas pérvias e protegidas, mas o curso clínico da lesão pode ser desfavorável, levando a uma grande dificuldade na IOT ou muitas vezes tornando-a impossível.
- O paciente traumatizado, com muitas lesões, chocado, frequentemente necessita de intubação antecipada, como necessidade no tratamento geral de suas lesões ou por causa da realização de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos.
- No caso de pacientes graves, que serão transferidos de um hospital para outro, o melhor é garantir a permeabilidade das vias aéreas, em vez de fazer a intubação de forma emergencial, dentro da ambulância ou na chegada ao hospital para o qual foi transferido.
- O paciente com queimaduras em áreas extensas deve ser minuciosamente avaliado quanto à patência de suas vias aéreas. O emergencista deve verificar todos os sinais que possam levar a uma dificuldade maior no manejo da intubação e agir de forma rápida.

■ CONSEQUÊNCIAS DO PROCESSO DE INTUBAÇÃO

No momento da IOT, com a realização da laringoscopia, é desencadeada uma série de estímulos nervosos, uma vez que a região da laringe é extremamente innervada. Essa estimulação pode produzir efeitos adversos importantes, que podem ser piores quanto maior for a gravidade do paciente. Por isso, deve-se sempre pensar que a fisiologia pode ser alterada ou potencializada quando se realiza uma IOT, tendo-se em mente como fazê-la, de forma a reduzir essas alterações indesejáveis ou estar preparado para tratar suas consequências.

As principais alterações durante a laringoscopia e a IOT estão descritas na Tabela 4.

TABELA 3 Situações para se avaliar a necessidade de IOT, antes da deterioração clínica

- Pacientes com lesões na região anterior do pescoço: hematoma e tumor
- Pacientes com múltiplas e graves lesões
- Pacientes em estado grave e que necessitam realizar múltiplos exames ou exames demorados
- Transferência de pacientes críticos
- Grande queimado

TABELA 4 Principais alterações ocorridas durante laringoscopia e IOT**1. Vias aéreas**

- Aumento da resistência das vias aéreas

2. Sistema nervoso autônomo

- Ativação adrenérgica
 - a) Aumento das pressões sistólica, diastólica e da PAM
 - b) Aumento da frequência cardíaca
 - c) Aumento do trabalho cardíaco e consumo de O₂ pelo miocárdio
 - d) Arritmias ventriculares
 - e) Diminuição do enchimento gástrico e da motilidade intestinal
- Ativação colinérgica
 - a) Broncoconstrição e broncorreia
 - b) Bradicardia

3. Neurológicas

- Aumento da pressão intracraniana
- Aumento do fluxo sanguíneo cerebral

TÉCNICA DA INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

- Posicionamento correto do paciente: colocar um coxim embaixo de sua cabeça para alinhar os eixos faríngeo, laríngeo e oral, com hiperextensão da cabeça (Figura 7).
- Nesse momento, tendo uma boa visualização, pede-se ao auxiliar para abrir a boca pelo lado direito (Figura 8).
- O emergencista deve segurar o laringoscópio com a mão esquerda.
- A mão direita deve ser colocada na região occipital para segurar a cabeça e abrir a boca.
- Introduz-se a lâmina do laringoscópio ao longo da borda direita da língua até que ela se insira na valécula, quando a lâmina é curva, ou ultrapasse-a e se sobreponha à epiglote, quando se usar lâmina reta (Figura 9).
- O cabo do laringoscópio deve ser tracionado para cima e para a frente em um plano perpendicular à mandíbula. Nesse momento, deve-se evitar o movimento de alavanca, que leva a traumatismo dentário. A elevação da língua desloca a epiglote e expõe as cordas vocais.
- Quando visualizar as cordas vocais, o assistente deve passar o tubo endotraqueal e segurar a cabeça com sua mão esquerda.
- O tubo é introduzido na traqueia, e a borda proximal do balonete deve ultrapassar as cordas vocais.

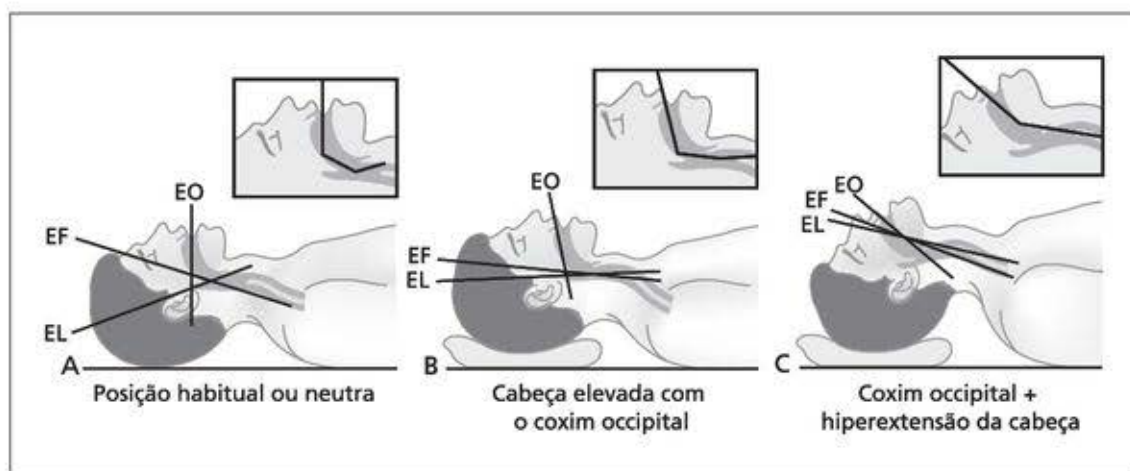


FIGURA 7 Alinhamento dos eixos.
EO: eixo oral; EF: eixo faríngeo; EL: eixo laríngeo.

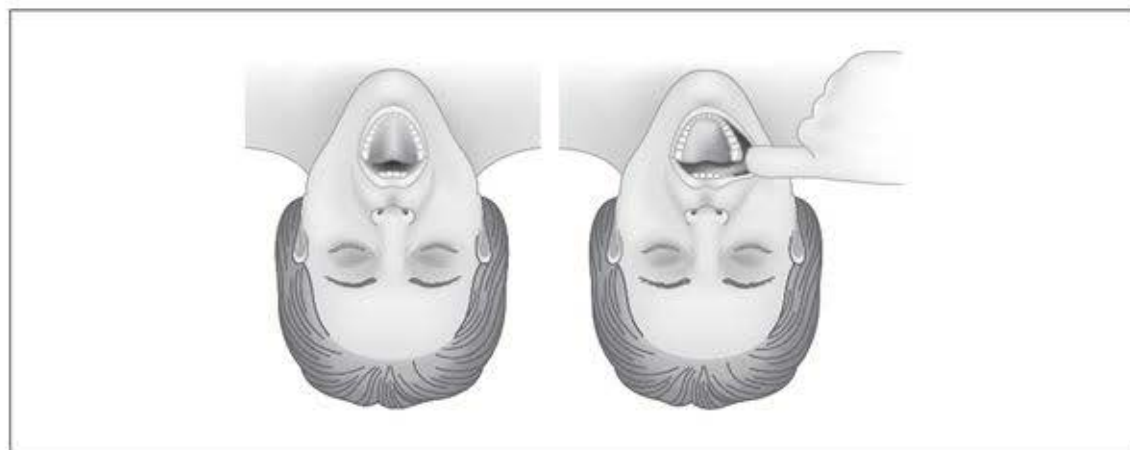


FIGURA 8 O auxiliar abre a boca do paciente pela borda direita.

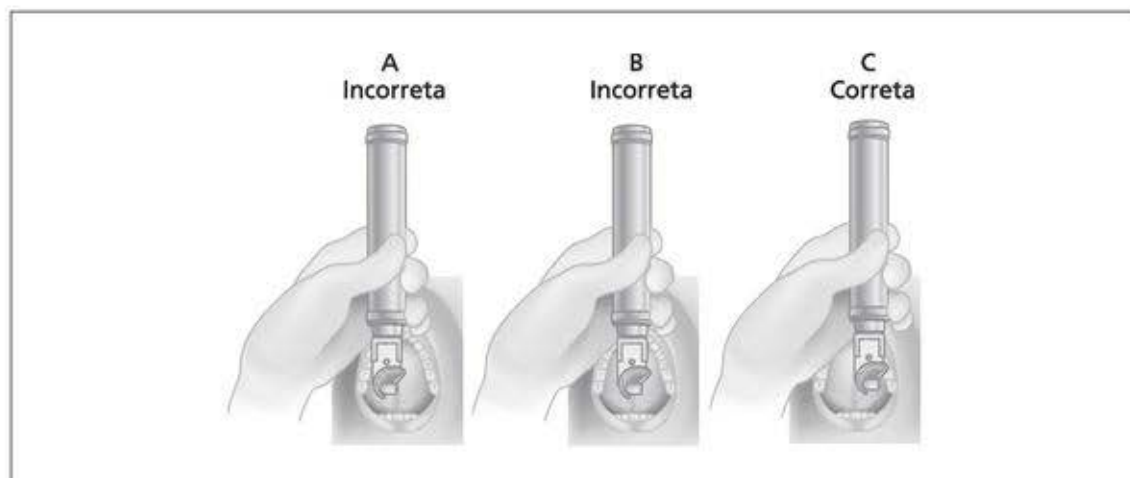


FIGURA 9 Colocação do laringoscópio.

- a. Lembre-se de que a visão direta da passagem do tubo pelas cordas vocais é um ponto importante de comprovação da IOT.
- b. O tubo endotraqueal deve estar com sua extremidade distal de 5 a 7 cm da carina; a posição da cabeça é indiferente, já que é possível uma movimentação de 3 a 5 cm com a extensão e flexão da cabeça.
- Não encher o balonete com pressão maior do que 20 mmHg e confirmar a IOT e a fixação do tubo.
- Confirmar se o tubo orotraqueal está mesmo na via aérea (e não no esôfago):
 - a. Durante a IOT: ver que o tubo passou mesmo pelas cordas vocais.
 - b. Presença de vapor de água pelo tubo, embora possa, isoladamente, ser enganosa (o ar pode vir do estômago após uma intubação esofágica).
 - c. Expansão torácica bilateral, embora possa, isoladamente, ser enganosa (p. ex., no paciente muito obeso).
 - d. Auscultar os cinco pontos: primeiro no epigástrio, depois nas bases pulmonares esquerda e direita e nos campos médios axilares pulmonares esquerdo e direito.
 - e. Confirmação com a capnometria, que, aliás, deve ser obrigatória.
- A propedêutica pulmonar permite, ainda, diagnosticar uma intubação seletiva, algo que pode ocorrer graças à peculiaridade de o brônquio-fonte direito ser o caminho mais “fisiológico” para a progressão da cânula, já que a angulação do brônquio-fonte esquerdo com o eixo traqueal é maior.
- É importante guardar o conceito de que, se a dúvida permanece, deve-se supor que o paciente não está intubado, retirar o tubo e realizar nova tentativa.
- É importante, nesse momento, a realização de uma radiografia de tórax:
 - a. Verificar a adequação do posicionamento do tubo (3 a 5 cm acima da carina).
 - b. Diagnosticar eventuais complicações (p. ex., pneumotórax).

■ COMPLICAÇÕES DA INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

A IOT não é um procedimento isento de complicações, que variam de simples laceração labial até uma perfuração faringoesofágica. Contudo, o emergencista deve estar especialmente atento à intubação esofágica, que, se não reconhecida a tempo, poderá levar ao óbito, e à intubação seletiva, a qual geralmente ocorre no brônquio direito, acarretando hipoxemia e um mau resultado, se não diagnosticada (Tabela 5).

INTUBAÇÃO DE SEQUÊNCIA RÁPIDA (ISR)

A intubação de sequência rápida (ISR) é mundialmente considerada a forma mais segura e efetiva para a intubação na sala de emergência. Embora não haja contraindicação absoluta à

TABELA 5 Complicações relacionadas à IOT

■ Laceração labial	■ Pneumotórax
■ Lesões dentárias e de partes moles	■ Bradicardia
■ Lesões esofagotraqueais	■ Regurgitação do conteúdo gástrico
■ Sangramentos em vias aéreas superiores	■ Arritmias cardíacas
■ Hipotensão	■ Edema de laringe, paralisia de cordas vocais

realização da intubação de sequência rápida, ela deve ser evitada em pacientes com anormalidade laringotraqueal causada por tumores, infecção, edema ou história de radiação na região cervical.

A ISR tem como característica básica a administração de um hipnótico e um bloqueador neuromuscular, após uma pré-oxigenação, sem precisar realizar ventilação pulmonar (“ambuzar” o paciente). Dessa maneira, tenta-se evitar a hiperdistensão gástrica, uma vez que, pelo próprio caso emergencial, assume-se que o paciente está com o estômago cheio, com alta possibilidade de regurgitação e aspiração pulmonar.

A infusão das drogas é feita realmente de forma rápida, uma seguida da outra, tentando-se colocar o tubo endotraqueal no menor tempo possível. Administrar drogas aos poucos e por várias vezes apenas faz com que os estímulos da laringoscopia sejam induzidos repetidamente, provocando os efeitos indesejáveis já descritos neste capítulo.

Para facilitar o entendimento e o aprendizado, costuma-se dividir a ISR em fases ou nos 7 Ps:

1. Preparação;
2. Pré-oxigenação;
3. Pré-tratamento;
4. Paralisia com indução;
5. Posicionamento;
6. *Placement* (colocação do tubo com confirmação);
7. Pós-intubação.

■ PREPARAÇÃO

A preparação é uma etapa de grande importância para a realização de uma intubação segura e correta. Sempre que possível, o paciente deverá estar monitorado (com oxímetro de pulso, monitor de pressão arterial e monitoração cardíaca). O acesso venoso é fundamental, se possível, com dois acessos.

Nesse momento, definem-se as drogas a serem usadas, de acordo com as características do paciente e de suas morbidades. As drogas devem ser colocadas em seringas identificadas com seus nomes.

Deve-se verificar o funcionamento do laringoscópio e se sua luz está branca, pois, se estiver amarela, significa que a pilha está fraca, e isso fará uma enorme diferença no momento da laringoscopia. É importante ter no mínimo dois laringoscópios e lâminas de todos os tamanhos.

O tubo deve ser testado e colocado em posição de fácil acesso. O funcionamento do aspirador da sala deve estar adequado e preparado com uma sonda estéril.

É importante lembrar que, no momento da intubação propriamente dita, o coxim deve ser colocado na região occipital, a cabeça deve ser hiperestendida (se não houver contraindicação, p. ex., paciente traumatizado) para facilitar a visualização adequada da via aérea (descrito no item “Posicionamento”, mais adiante).

■ PRÉ-OXIGENAÇÃO

É a oferta ao paciente de oxigênio a 100%, sem realizar ventilação, com o objetivo de estabelecer uma reserva de oxigênio. Isso permitirá um maior tempo de apnéia do paciente durante a intubação, sem que ocorra uma queda significativa da saturação arterial de oxigênio durante o procedimento.

Nem todos os pacientes respondem da mesma forma no tempo para que ocorra a queda da saturação. Pacientes obesos, crianças e gestantes tendem a dessaturar mais rápido, e deve-se ter atenção quanto a isso para que a intubação seja realizada da forma mais rápida e segura possível (Figura 10).

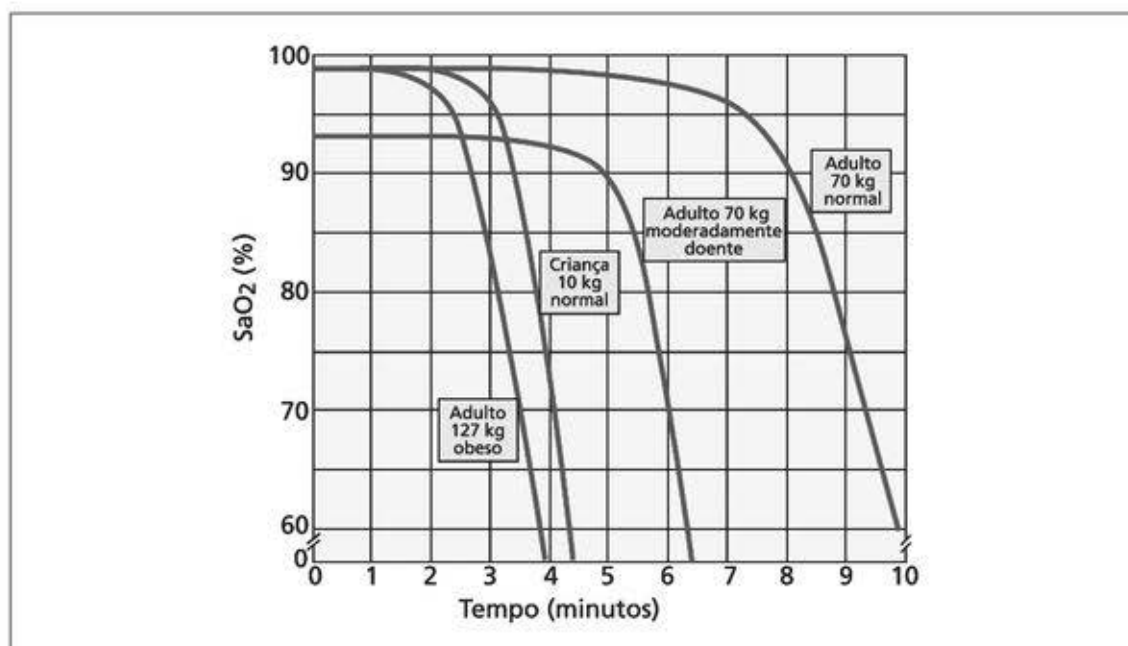


FIGURA 10 Queda da saturação do O₂ versus tempo.

■ PRÉ-TRATAMENTO

Consiste na administração de drogas com o objetivo de diminuir os efeitos indesejáveis da laringoscopia e intubação, sendo diferente de acordo com o paciente e com sua morbidade. Essas drogas devem ser administradas três minutos antes da intubação (Tabela 6).

Duas drogas ganham destaque: o fentanil e a lidocaína (Figura 11).

- Fentanil: atenua a descarga adrenérgica relacionada à laringoscopia + passagem do tubo. As principais indicações são:
 1. Síndromes coronarianas agudas.
 2. Dissecção aguda de aorta.
 3. Pacientes com hipertensão intracraniana ou com sangramento do SNC.
- Lidocaína: atenua a hiperreatividade das vias aéreas associada ao procedimento da laringoscopia. As principais indicações são:
 1. Pacientes com hipertensão intracraniana.
 2. Intubação no paciente em broncoespasmo (p. ex., asmático).

■ PARALISIA COM INDUÇÃO

Nessa etapa é administrada uma droga hipnótica seguida de um bloqueador neuromuscular (na maioria das vezes, indica-se a succinilcolina):

- Faz parte do conceito da ISR que essas drogas sejam administradas em *bolus* e de forma rápida.
- A sequência é:
 - primeiro o hipnótico;
 - em seguida, o bloqueador neuromuscular.
- Essas ações farão com que o paciente esteja em condições ideais para a realização da intubação orotraqueal em menos de 60 segundos.

TABELA 6 Drogas usadas no pré-tratamento

Variáveis	Fentanil	Lidocaína
Dose	3 mcg/kg – peso magro*	1,5 mg/kg – peso ideal**
Infusão	30 a 60 segundos	1 a 2 min (50 mg/min)
Início de ação	< 1 a 2 min	45 a 60 segundos
Duração	30 a 60 min	10 a 20 min
Metabolismo	Hepático (90%)	Hepático (90%)

*Peso magro: peso ideal + 30% do excesso de peso (peso total – peso ideal).

**Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105.

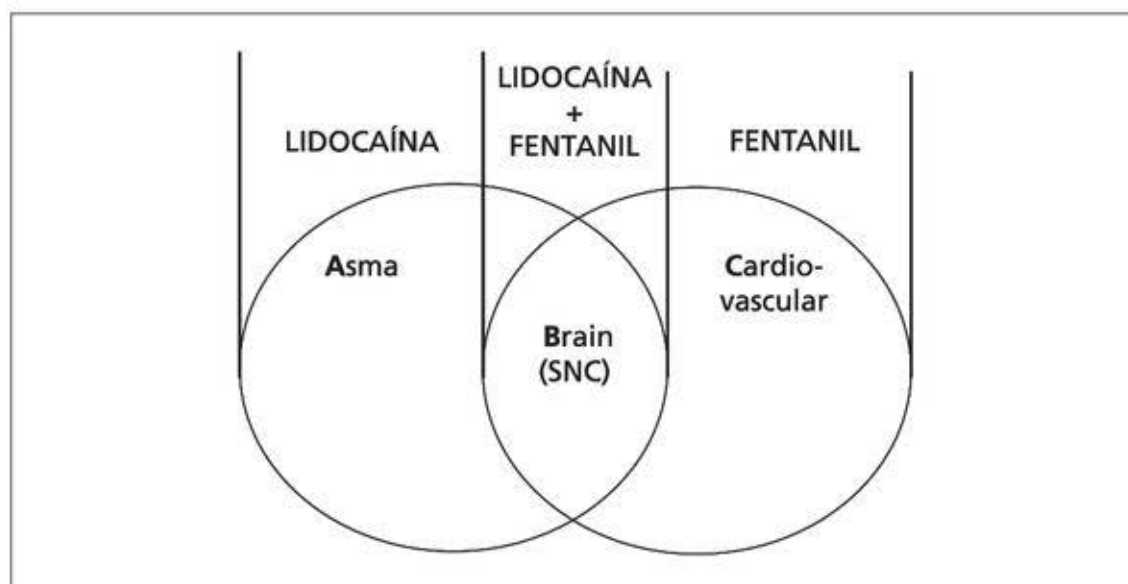


FIGURA 11 Pré-tratamento na ISR: mnemônica “ABC” e drogas indicadas: A: asma; B: brain/cérebro; C: cardiovascular.

- O bloqueador neuromuscular é a pedra angular da ISR, otimizando o procedimento (melhores condições do ato e maior porcentagem de intubação correta na primeira tentativa), minimizando os riscos (p. ex., aspiração, hipotensão).
- A dose e as características das principais drogas estão descritas nas Tabelas 7, 8, 9 e 10.

■ POSICIONAMENTO E COLOCAÇÃO DO TUBO COM CONFIRMAÇÃO

Cerca de 20 segundos após a infusão rápida e sequencial do indutor + bloqueador neuromuscular, o emergencista deve rapidamente posicionar o paciente (coxim na região occipital + hiperextensão da cabeça), com o intuito de alinhar os principais eixos, facilitando o procedimento, conforme demonstrado na Figura 7.

Pormeio da movimentação flácida da mandíbula, verifica-se o total relaxamento das estruturas. Isso ocorre em 30 a 45 segundos após o uso de succinilcolina ou 60 segundos após o uso de rocurônio. Nesse momento, realiza-se a laringoscopia e coloca-se o tubo orotraqueal com a técnica já descrita, de forma suave e segura e com as precauções necessárias. Retira-se o fio-guia e insufla-se o balonete.

TABELA 7 Características das drogas hipnóticas

1. Etomidato
▪ Sedativo-hipnótico de curta ação, sem ação analgésica
▪ Age aumentando a atividade do GABA no SNC
▪ Não causa instabilidade hemodinâmica ou disfunção miocárdica
▪ Não causa liberação de histamina
▪ Reduz o consumo cerebral de oxigênio e diminui o fluxo sanguíneo cerebral, sendo útil em pacientes com pressão intracraniana elevada
▪ Causa inibição da síntese de esteroides (bloqueia a 11- β -hidroxilase adrenal), embora isso seja clinicamente relevante apenas se a droga for usada continuamente
▪ Pelo seu perfil farmacodinâmico, é uma droga útil para o paciente crítico em geral
2. Quetamina
▪ É um anestésico dissociativo derivado da fenciclidina; promove analgesia, amnésia e sedação
▪ Age nos receptores opioides, interage com os receptores NMDA no complexo receptor GABA e ocasiona a liberação de catecolaminas no sistema nervoso simpático (causa hipertensão e aumento da frequência cardíaca)
▪ Propriedades broncodilatadoras, sendo a droga de escolha no paciente com grave broncoespasmo
▪ Bastante útil no paciente hipovolêmico, hipotenso e hemodinamicamente instável, incluindo os pacientes sépticos
▪ Não deve ser usada nos pacientes com cardiopatia isquêmica, emergências hipertensivas ou em casos de dissecação aguda de aorta
3. Propofol
▪ Derivado alkilfenol (é um álcool), lipossolúvel, hipnótico, aumentando a atividade do GABA no SNC; sem ação analgésica
▪ Causa venodilatação e significativa depressão miocárdica
▪ Propriedades broncodilatadoras
▪ Propriedades antieméticas
▪ Diminui o consumo de oxigênio no SNC e atenua a hipertensão intracraniana, embora os efeitos hemodinâmicos possam reduzir significativamente o fluxo sanguíneo cerebral
▪ Efeitos anticonvulsivantes, podendo ser útil no paciente em estado epilético
▪ Não causa liberação de histamina
▪ Pode ser mais útil no paciente estável hemodinamicamente e na grávida (classe B)
4. Midazolam
▪ Benzodiazepínico, promove sedação e amnésia, sem ação analgésica
▪ Efeitos anticonvulsivantes, podendo ser útil no paciente em estado epilético
▪ Apresenta significativa depressão miocárdica e respiratória
▪ Não libera histamina e as reações alérgicas são raras

TABELA 8 Características dos bloqueadores neuromusculares

Succinilcolina
<ul style="list-style-type: none"> ■ Despolarizante (agonista da placa mioneural), causando fasciculação (sem importância clínica) ■ Rápido início de ação (< 1 minuto) e curta duração de ação (< 10 minutos), sendo a droga mais usada para a ISR
Evite usá-la em algumas condições:
1. Hipercalemia documentada (ou ECG sugestivo)
2. Rabdomiólise
3. Distrofia muscular e miopatias hereditárias
4. Doença neuromuscular que envolva denervação: esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica
5. Após 72 horas de um AVC ou queimadura extensa
Rocurônio
<ul style="list-style-type: none"> ■ Não despolarizante (antagonista competitivo da acetilcolina) ■ Droga de escolha se houver contraindicação à succinilcolina ou se o paciente apresenta risco de evoluir com hipercalemia ■ Contraindicação ao rocurônio: paciente com história de anafilaxia à droga ■ Após a infusão em <i>bolus</i>, em cerca de 60 segundos a intubação poderá e deverá ser realizada ■ Cada vez mais usada nos países desenvolvidos (atualmente, é o agente usado em quase metade das ISR nos EUA)

TABELA 9 Drogas hipnóticas

Droga	Dose mg/kg	Início de ação (s)	T1/2 (min)	Duração (min)
Midazolam	0,3	60-90	7-15	15-30
Etomidato	0,3	15-45	2-4	3-12
Quetamina	1,5	30-45	11-17	10-20
Propofol	1,5	15-45	1-3	5-10

TABELA 10 Bloqueadores neuromusculares

Droga	Dose mg/kg	Bloqueio NM para IOT (s)	Duração (min)
Succinilcolina	1,5 mg/kg	30-45	6-10
Rocurônio	1 mg/kg	45-60	40-60

Imediatamente após passar o tubo orotraqueal, deve-se confirmar se ele está realmente em posição traqueal: ausculta, curva da capnometria e/ou ultrassom de beira de leito (*point-of-care/POC*).

■ PÓS-INTUBAÇÃO

Confirmada a intubação, o tubo deve ser fixado. Existem acessórios próprios. O importante é que seja feito de forma segura para evitar uma extubação acidental, que muitas vezes leva ao agravamento do estado do paciente.

A realização de uma radiografia de tórax é necessária para verificar a posição do tubo ou evidenciar alguma complicação.

Coloca-se o paciente em ventilação mecânica e se mantém toda a monitoração.

A hipotensão é comum após a intubação, seja pelos efeitos das drogas usadas na indução, seja após o início da ventilação mecânica, por conta da diminuição do retorno venoso. No entanto, essa hipotensão geralmente responde bem à infusão de líquidos. Na sua persistência, deve-se buscar alguma causa iatrogênica (p. ex., pneumotórax).

■ HIPOTENSÃO PÓS-IOT

- Hipotensão é uma complicação que pode ocorrer logo após a intubação, especialmente pela pressurização torácica desencadeada pela ventilação mecânica, o que reduz o retorno venoso.
- Menos frequente com etomidato ou quetamina.
- Mais frequente com midazolam ou propofol.
- Geralmente responde bem à infusão rápida de cristaloides.
- Lembrar de avaliar se não há alguma outra causa, p. ex., pneumotórax (iatrogênico), deslocamento do tubo etc.

■ ASPECTOS PRÁTICOS DA ISR EM GRUPOS ESPECIAIS

A. Paciente hemodinamicamente “limítrofe”, hipotenso ou hipovolêmico

- **Pré-medicação:** nenhuma droga é necessária.
- **Indução:**
 1. Recomendação: 1/2 da dose da quetamina ou do etomidato.
 2. Se choque franco ou PAS < 70 mmHg: 1/3 da dose da quetamina ou etomidato.
 3. Não usar propofol ou midazolam (vai agravar a hipotensão).
- **Bloqueador neuromuscular:** succinilcolina ou rocurônio; se contraindicação à succinilcolina, usar rocurônio.

B. Paciente com grave broncoespasmo

- **Pré-medicação:** recomendação: lidocaína (não há indicação de fentanil).
- **Indução:**
 1. Recomendação: quetamina.
 2. Propofol também é um broncodilatador e pode ser usado, se não houver hipotensão.
 3. Aceitável: etomidato.
- **Bloqueador neuromuscular:** succinilcolina ou rocurônio; se contraindicação à succinilcolina, usar rocurônio.

C. Paciente com isquemia miocárdica (SCA), grave hipertensão ou dissecção de aorta

- **Pré-medicação:** recomendação: fentanil.
- **Indução:**
 1. Recomendação: etomidato

2. Propofol ou midazolam podem ser usados, se não houver hipotensão.
 3. Não usar a quetamina.
- **Bloqueador neuromuscular:** succinilcolina ou rocurônio; se contraindicação à succinilcolina, usar rocurônio.

D- Paciente com AVC hemorrágico ou hipertensão intracraniana

- **Pré-medicação:** recomendação: ambas, lidocaína e fentanil; todavia, evitar o fentanil se hipotensão (ou paciente “limítrofe”).
- **Indução:**
 1. Recomendação: etomidato.
 2. Quetamina pode ser a escolha no paciente hipotenso.
 3. Evite propofol ou midazolam se houver hipotensão.
- **Bloqueador neuromuscular:** succinilcolina ou rocurônio; se contraindicação à succinilcolina, usar rocurônio.

E. Paciente em estado de epilético (“estado de mal”)

- **Pré-medicação:** nenhuma droga é necessária.
- **Indução:**
 1. Recomendação: propofol ou midazolam.
 2. Aceitável: etomidato.
 3. Se hipotensão ou choque: quetamina ou etomidato.
- **Bloqueador neuromuscular:** succinilcolina ou rocurônio; se contraindicação à succinilcolina, usar rocurônio.

VIA AÉREA DIFÍCIL, VIA AÉREA FALHA E VIA AÉREA CRASH

Via aérea difícil é definida através de variáveis e atributos encontrados no período pré-intubação, indicando que o procedimento poderá ser mais difícil comparado com o paciente que não tem essas características.

Identificar esse paciente é de grande importância, uma vez que o emergencista poderá lançar mão de estratégias diferenciadas para obter êxito na intubação (Tabelas 11 e 12).

Extensão do pescoço $< 35^\circ$ é um indicativo de dificuldade para a realização do procedimento, assim como distância dos interincisivos $< 3,5$ cm, distância tireoentoniana $< 6,5$ cm e distância esternomentoniana $< 12,5$ cm (com a cabeça em extensão máxima e a boca fechada).

A via aérea falha ocorre quando um profissional experiente não consegue intubar após três tentativas ou não consegue manter uma saturação aceitável com bolsa-válvula-máscara durante essas tentativas (não ventila, não intuba).

A via aérea *crash* é a situação em que o paciente chega ao departamento de emergência com quadro de morte iminente ou arresposivo (Algoritmos 3 e 4).

■ ÍNDICE DE MALLAMPATI

Avalia o grau existente nas estruturas orofaríngeas, permitindo a visualização com a máxima abertura bucal (Figura 12).

TABELA 11 Avaliação da via aérea difícil

▪ Extensão do pescoço limitada	▪ Distância dos interincisivos
▪ Limitação da mobilidade mandibular	▪ Distância tireomentoniana
▪ Índice de Mallampati	▪ Distância esternomentoniana
▪ Índice de Cormack-Lehane	

TABELA 12 Achados que podem dificultar a intubação

Condições	Achados
▪ Idade avançada, pescoço curto, paciente obeso	▪ Abertura bucal difícil e/ou dificuldade para extensão cervical
▪ Macroglossia, obesidade	▪ Dificuldade para visualização das estruturas anatômicas
▪ Infecções	▪ Hipertrofia tonsilar, lesão e edema de epiglote, laringe
▪ Anafilaxia	▪ Edema da glote
▪ Queimaduras	▪ Lesão de vias aéreas, edema laríngeo
▪ Trauma	▪ Deslocamento de estruturas anatômicas, pneumotórax hipertensivo, sangramento, edema de partes moles/cervical, mobilização cervical prejudicada
▪ Tumores	▪ Deslocamento de vias aéreas, traqueia estreitada, sangramento, fístula traqueoesofágica, alteração da anatomia pela radioterapia

- Classe I: observam-se palato mole, úvula e pilares das tonsilas.
- Classe II: observam-se palato mole e úvula.
- Classe III: observam-se palato mole e base da úvula.
- Classe IV: não se observam nem o palato mole nem os pilares das tonsilas.

ÍNDICE DE CORMACK-LEHANE

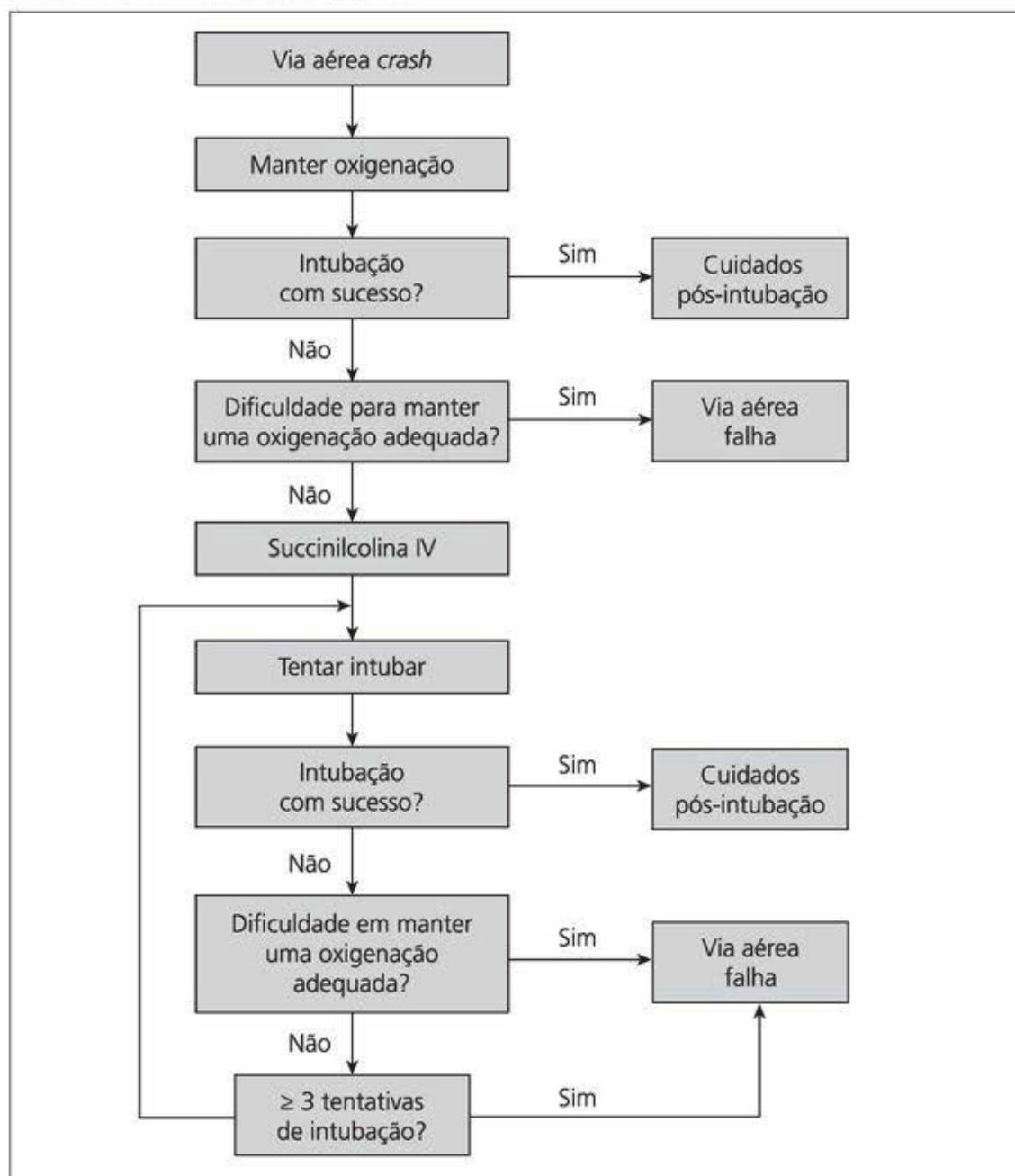
Baseia-se no uso de laringoscópio para avaliação da dificuldade de intubação (Figura 13).

- Grau I: visualizam-se as cordas vocais e a epiglote.
- Grau II: visualiza-se somente a parte posterior da glote.
- Grau III: só há visualização da glote ou da epiglote.
- Grau IV: não há visualização da glote ou da epiglote.

TÉCNICAS ALTERNATIVAS À INTUBAÇÃO E NOVOS DISPOSITIVOS

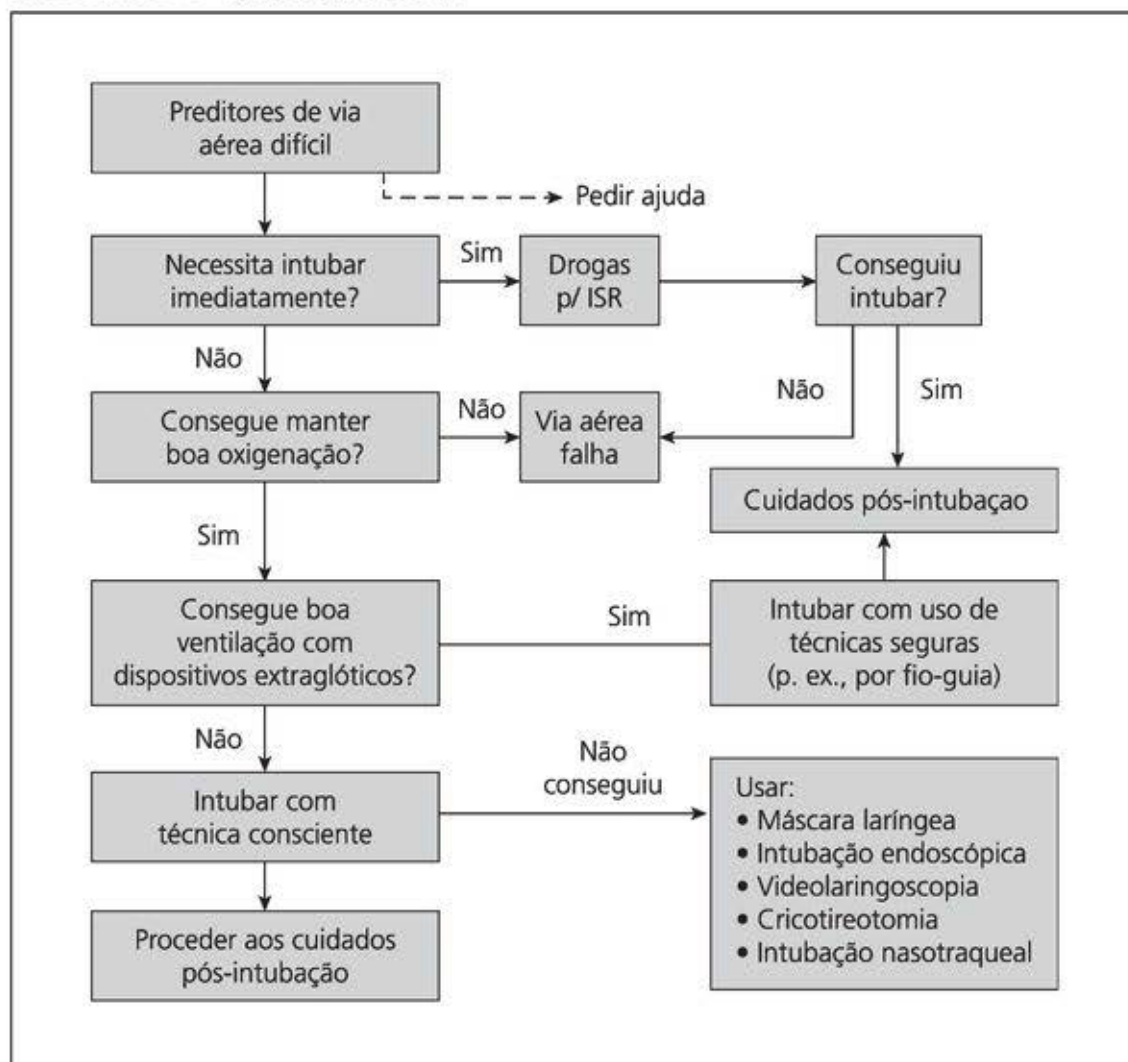
Um dispositivo que pode auxiliar no manejo de vias aéreas é a cânula orofaríngea (ou cânula de Guedel), que tem a utilidade de manter a cavidade oral aberta, assim como tracionar a língua com consequente liberação da retrofaringe da queda dessa. Deve-se usar uma cânula cujo tamanho seja compatível com o paciente, podendo-se medir o comprimento do ramo da mandíbula para estimar o comprimento da cânula.

Uma vez que não seja possível estabelecer o acesso adequado à via aérea do paciente pela via orotraqueal, existem técnicas alternativas de aquisição dessa, podendo ser comentadas as seguintes.

ALGORITMO 3 VIA AÉREA CRASH**■ VIAS SUPRAGLÓTICAS****Intubação nasotraqueal**

Nessa técnica é necessário que o indivíduo esteja respirando. A técnica consiste em se introduzir a cânula nasotraqueal por uma das narinas e através da audição do médico introduzir a cânula quando da sensação do alinhamento entre a cânula e a via aérea do paciente. Existe a possibilidade de realizar essa técnica introduzindo-se a cânula e com a ajuda de uma pinça, através da boca aberta, fazê-la na posição adequada, conforme a Figura 14.

ALGORITMO 4 VIA AÉREA DIFÍCIL



Essa técnica pode ser bastante desconfortável e estar associada à lesão nasal (laceração de mucosa, fratura de cornetos etc.), sendo contraindicada na suspeita de lesões/fraturas de base de crânio. Foi muito utilizada no passado, estando hoje em desuso com a disponibilidade de técnicas mais modernas e eficientes.

Máscara laríngea

Esse dispositivo bastante utilizado em ambiente cirúrgico pode ser útil em intubações por intervalos de tempos curtos ou como “ponte” até se obter uma via aérea definitiva.

Consiste em dispositivo que se molda à via aérea superior do paciente, que pode ser introduzido sem o auxílio de laringoscópio; sistema semelhante é o *fast track*, que consiste em dispositivo que permite a introdução de cânula orotraqueal com técnica similar à da máscara laríngea (Figuras 15 e 16A, B e C).

As potenciais complicações desse procedimento são a inadequação da ventilação por falta de acoplamento apropriado da prótese à via aérea do paciente com consequente desoxigenação, hiperinsuflação esofágica e possibilidade de regurgitação e aspiração de conteúdo gástrico.



FIGURA 12 Sinais de Mallampati.

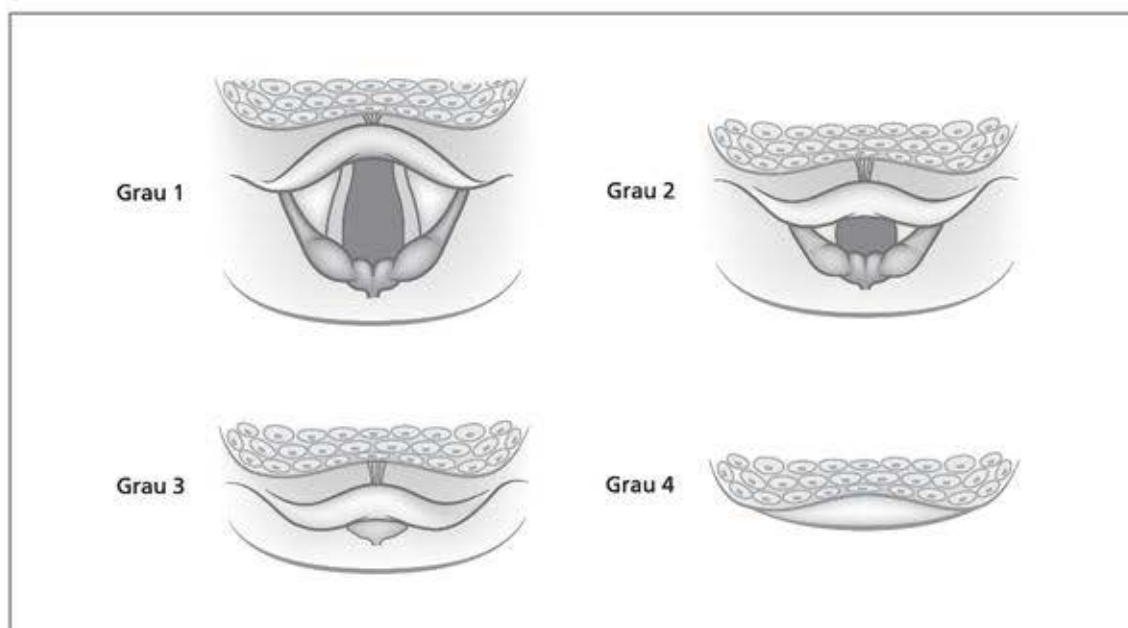


FIGURA 13 Classificação de Cormack e Lehane.

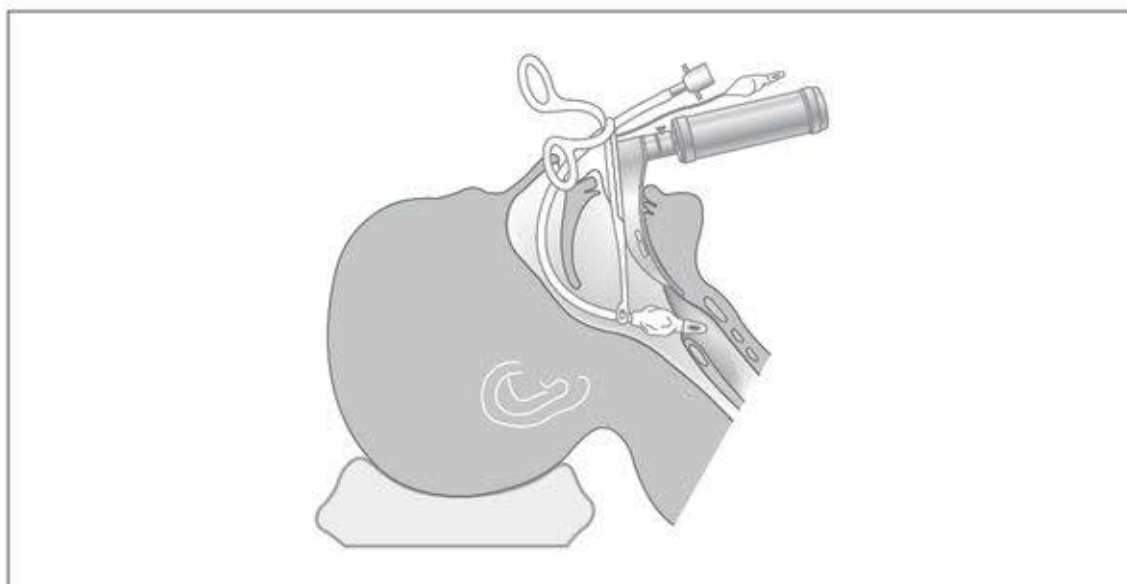


FIGURA 14 Intubação nasotraqueal.

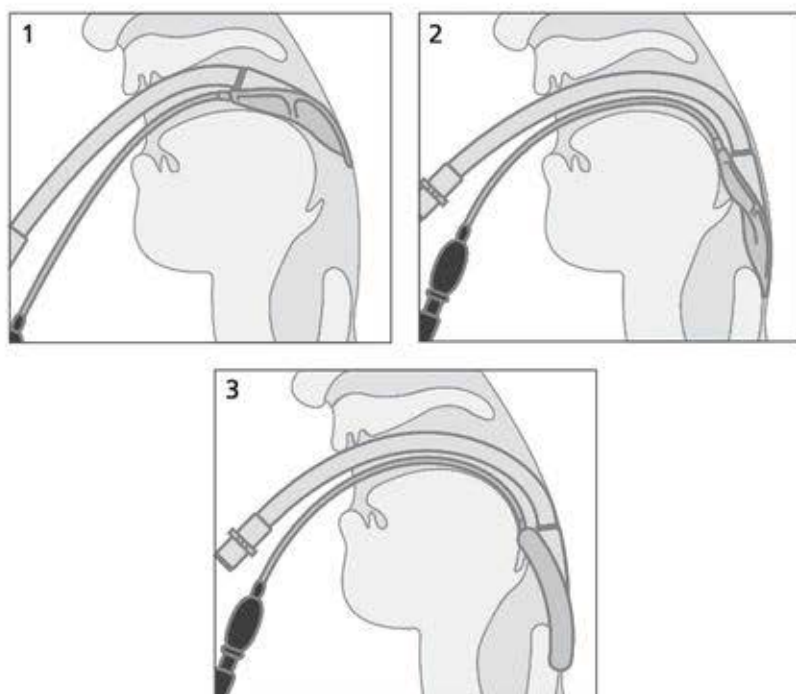
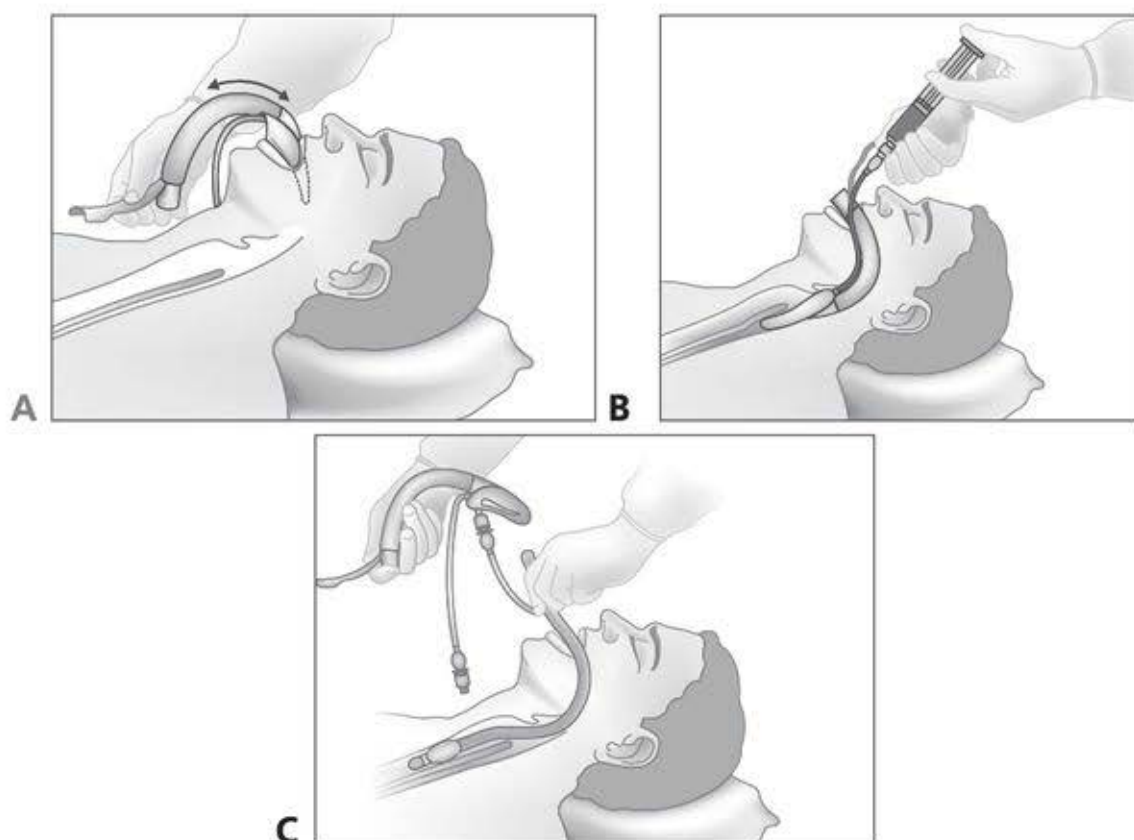


FIGURA 15 Máscara laríngea: introduz-se gentilmente pela boca com o auxílio dos dedos e o *cuff* desinflado, quando na posição (2) insufla-se o mesmo através da via com balão (3).

FIGURA 16 *Fast track.*

Combitubo

Esse é um dispositivo que foi desenvolvido para intubações às cegas, para uso por socorristas/paramédicos e consiste em um sistema com dois tubos em paralelo com sistemas de acoplamento diferentes e um sistema de *cuffs* que permite o isolamento da via aérea e do esôfago.

Introduzido pela cavidade oral sem auxílio de qualquer instrumento, promove-se a insuflação dos *cuffs* e testa-se qual via está dentro da via aérea; na maioria das vezes a via esofágica estará alinhada com o esôfago e a via para ventilação será o outro tubo (conforme Figura 17). Na possibilidade de a via esofágica adentrar a via aérea, basta ventilar o doente por meio dela (Figura 18).

As complicações que podem advir desse procedimento são as lesões da via aérea superior e esôfago como lacerações até a hipoxigenação e aspiração quando do não reconhecimento da ventilação esofágica.

Broncoscopia

Nessa técnica introduz-se a cânula sob visão direta, envolvendo aparelho (que pode ser rígido ou flexível) através do qual é possível a visualização direta da anatomia da via aérea conforme o dispositivo é introduzido.

Essa é considerada a maneira mais segura e adequada de obtenção de acesso à via aérea; no entanto, o custo e a necessidade de profissional habilitado fazem com que essa técnica não seja utilizada rotineiramente, devendo ser adotada em casos selecionados.

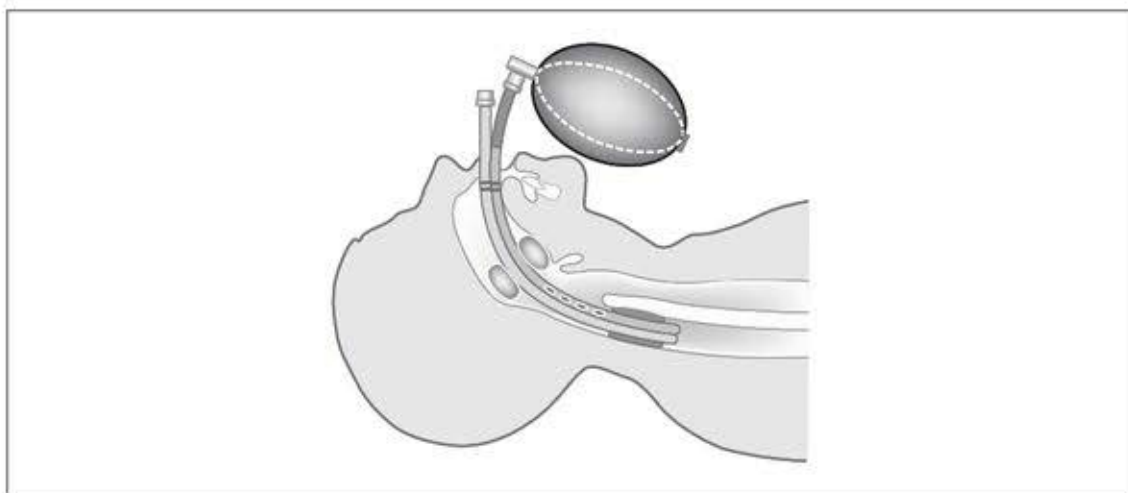


FIGURA 17 Combitubo no esôfago.

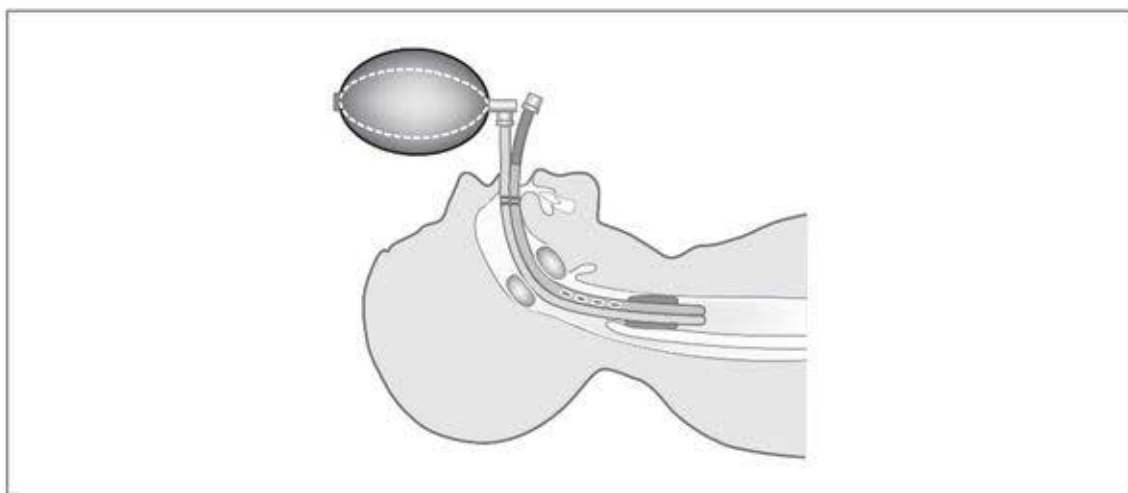


FIGURA 18 Combitubo na traqueia.

■ VIAS INFRAGLÓTICAS

Ventilação transtraqueal/cricotireostomia

Consiste em técnica alternativa emergencial para garantir mínima oxigenação enquanto se providencia a via definitiva.

Do ponto de vista técnico, consiste em introduzir um cateter conectado a uma fonte de oxigênio no interior da traqueia por via de punção percutânea, que deve seguir os seguintes passos:

- Identifica-se a membrana cricotireóidea e procede-se à sua punção com um cateter sobre agulha (jelco) no 14 acoplado a uma seringa com água, tracionando-se o êmbolo.
- Uma vez atingido o interior da traqueia (a água no interior da seringa borbulhará), introduz-se a parte plástica do jelco sem a agulha-mandril, apontando-se para a extremidade caudal do paciente.
- Conecta-se, então, uma seringa de 3 mL sem o êmbolo no cateter e na seringa um adaptador de cânula orotraqueal nº 6.

- Pode-se então acoplar o sistema a um ambu ou o cateter direto a uma fonte geradora de fluxo contínuo de oxigênio e um sistema valvular (para permitir a insuflação e desinsuflação do sistema), conforme mostrado a seguir (Figura 19).

As complicações desse procedimento são as potenciais lesões vasculares e do istmo da glândula tireoide, asfixia por sangramento para o interior da via aérea e insuficiência de fluxo de oxigênio para os pulmões.

Intubação retrógrada

Essa é uma estratégia alternativa à intubação orotraqueal nos casos difíceis em que se procede a punção da membrana cricotireóidea da mesma maneira que relatada anteriormente, mas em vez

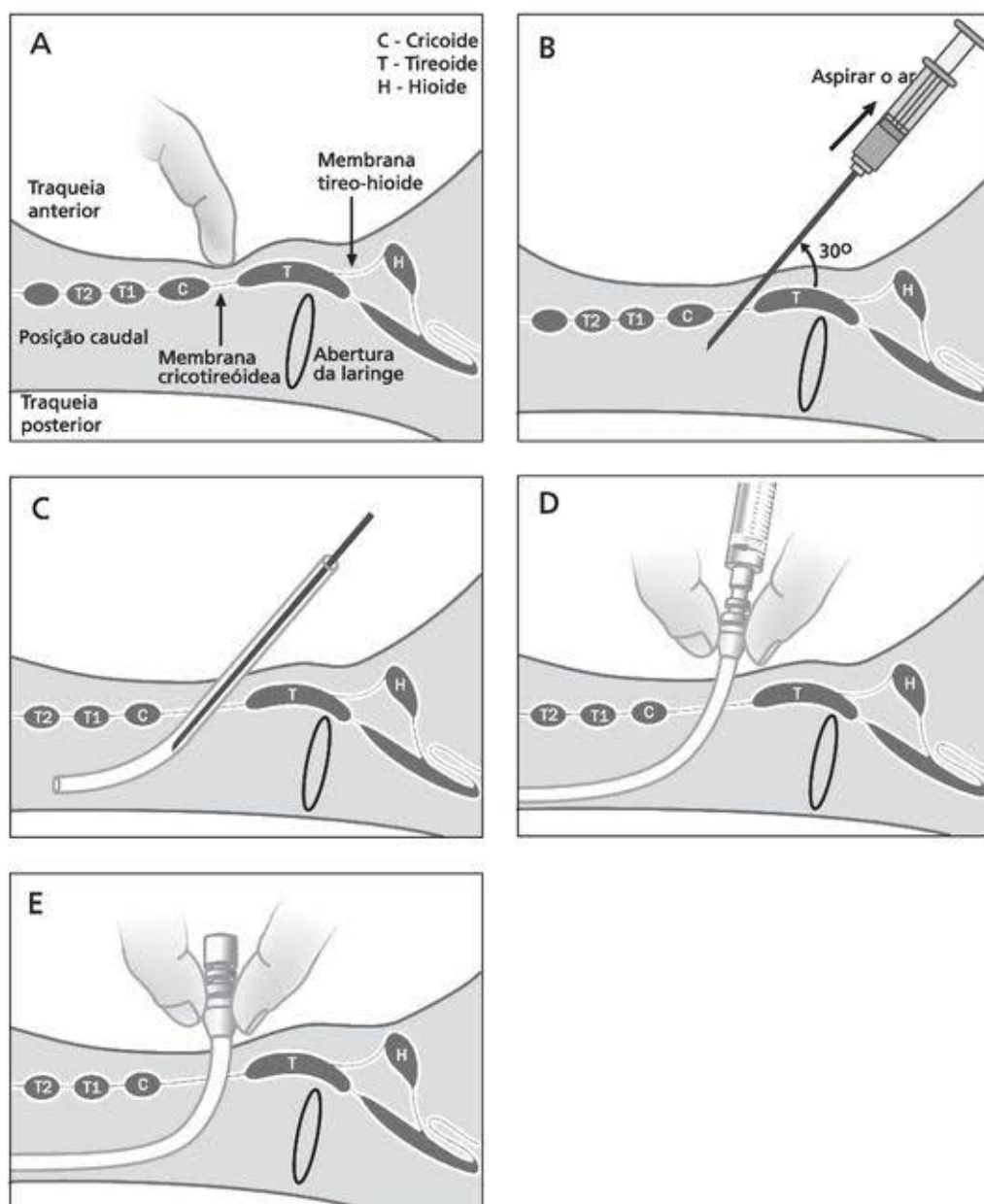


FIGURA 19 Cricotireostomia por punção.

de se orientar o jelco no sentido caudal, faz-se no sentido cranial e utiliza-se dele para introduzir um fio-guia (peça metálica maleável, comprida e fina) que se exterioriza pela cavidade oral. A partir dessa extremidade introduz-se uma cânula oro-traqueal de tamanho adequado sobre esse guia até ganhar a via aérea e retira-se o fio-guia pelo sítio de punção, introduzindo-se por completo a cânula, conforme mostrado a seguir (Figura 20).

As complicações dessa técnica são semelhantes às da cricotireoidostomia percutânea, além de existir a possibilidade de lesões das pregas vocais e estruturas da orofaringe quando da passagem do fio-guia.

Traqueostomia

Esse é um procedimento mais sofisticado para obtenção de acesso à via aérea, podendo ser realizado por pelo menos duas técnicas distintas – na prática é pouco utilizada na sala de emergências pelo tempo que se despende para realizá-lo (Figura 21). Suas indicações são a aquisição de acesso à via aérea naqueles indivíduos em que não foram possíveis as técnicas descritas anteriormente, impossibilidade das vias supraglóticas por alterações anatômicas (tumores, por exemplo), prevenção de sequelas fonatórias ou estenose de traqueia em indivíduos sob ventilação mecânica prolongada, conforto e facilidade de cuidados como aspiração, diminuição do espaço-morto fi-

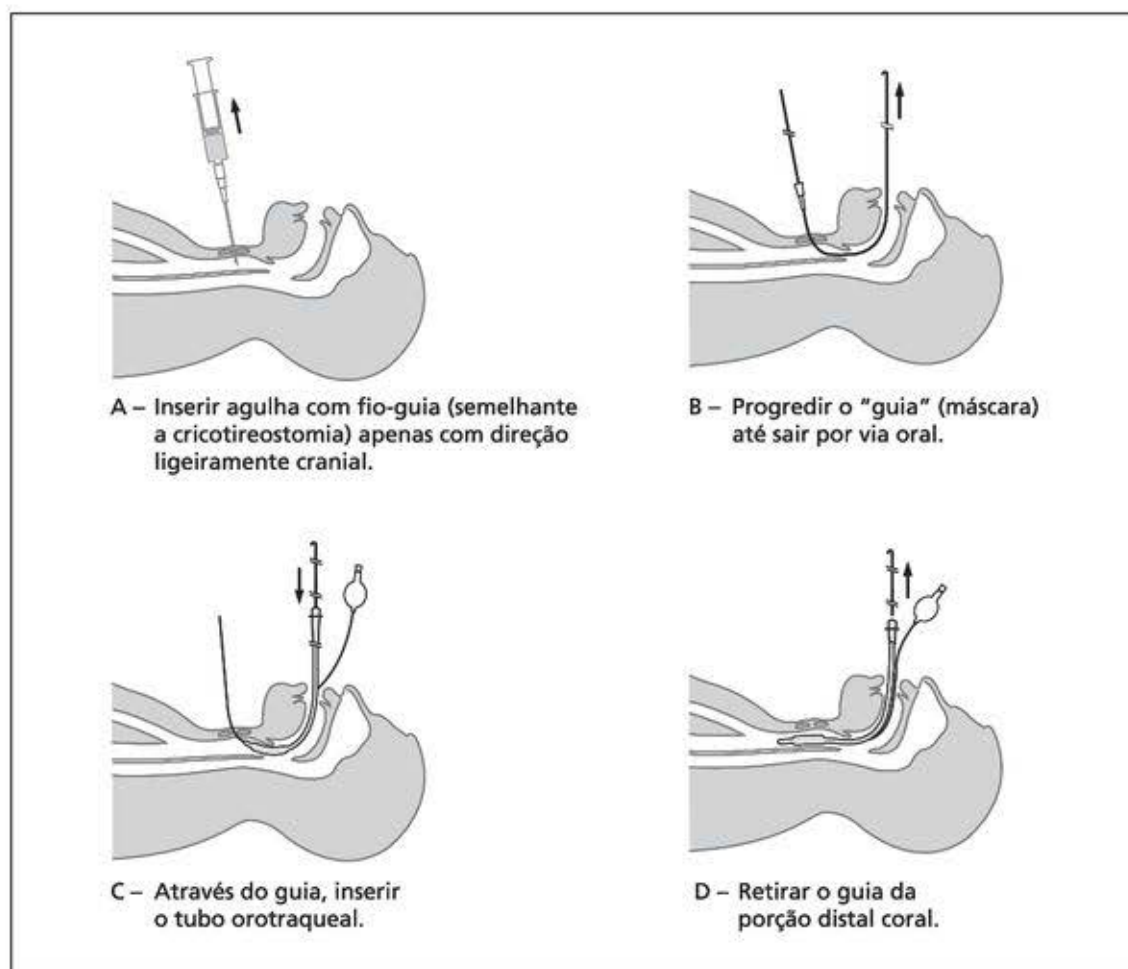


FIGURA 20 Intubação retrógrada.

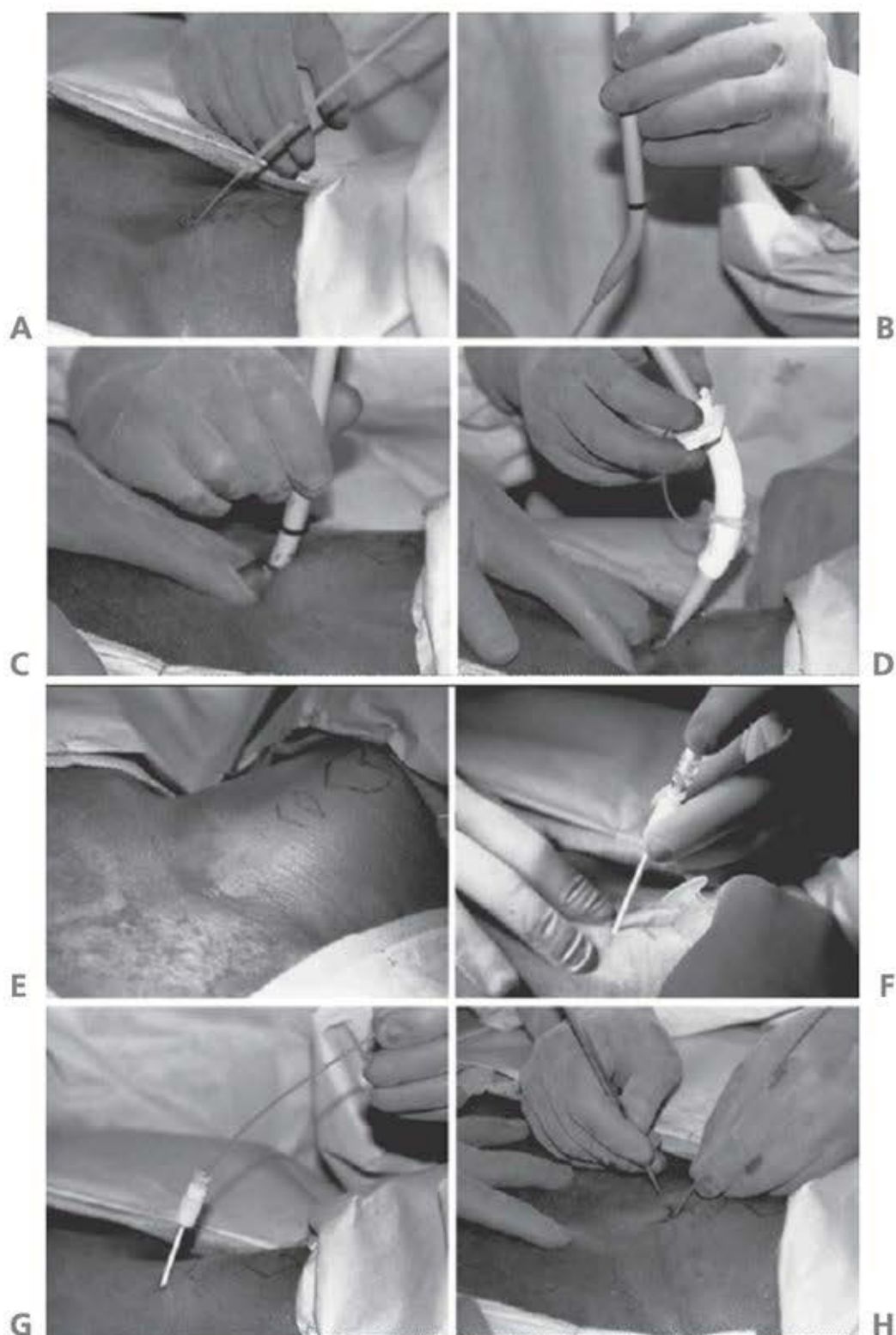


FIGURA 21 Traqueostomia percutânea. A: Delimitar a anatomia e localizar o anel traqueal. B: Inserir o cateter entre o 1º e o 2º anel traqueal. C: Introdução de fio-guia. D-H: Introdução de dilatadores, de diâmetros progressivamente maiores, até a inserção da cânula de traqueostomia (H).

siológico e diversas outras situações específicas (obesidade, hipoventilação, apneia obstrutiva do sono grave etc.).

Do ponto de vista técnico pode ser realizada em ambiente de centro cirúrgico através de técnica operatória, cujos tempos e passos cirúrgicos não vêm de encontro ao objetivo deste texto, ou de forma percutânea, por punção, cuja técnica será descrita a seguir.

Localiza-se a membrana cricotireóidea e, a partir dessa, procede-se então à punção da membrana entre o primeiro anel traqueal e o segundo ou entre o segundo e o terceiro anéis traqueais com um jelco; passa-se então um fio-guia quando o jelco atingir a traqueia (*vide* técnicas de ventilação transtraqueal). A partir deste fio-guia é introduzida uma série de “velas” de dilatação de diâmetros progressivamente maiores até que seja possível introduzir uma “encapada” pela cânula de traqueostomia que é então posicionada adequadamente. O procedimento é muito mais seguro se realizado com o auxílio de broncoscopia, que orienta todos os passos e flagra eventuais desvios.

As complicações mais sérias desses procedimentos (tanto cirúrgico como percutâneo) são os sangramentos que devem ser prontamente diagnosticados e tratados, se abundantes ou se trouxerem risco à patência da via aérea. A traqueostomia percutânea não broncoscópica-assistida parece ser bem segura; no entanto, lesões e complicações podem ser tardiamente detectadas, sendo esse um risco que deve ser pesado. Outras potenciais complicações dessas técnicas são as lesões da glândula tiroide (em especial seu istmo), assim como o nervo laríngeo-recorrente e a consequente paralisia de pregas vocais.

LEITURA ADICIONAL

1. Gu WJ, et al Single-dose etomidate does not increase mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Chest* 2015 Feb; 147(2): 335-46.
2. Vissers RJ, Danzl DF. Intubation and mechanical ventilation. In: Tintinalli's emergency medicine. 8a. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 183-92.
3. Cohen L, et al. The effect of ketamine on intracranial and cerebral perfusion pressure and health outcomes: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2015 Jan; 65(1): 43-51.
4. Brown III CA, et al. Techniques, success, and adverse events of emergency department adult intubations. *Ann Emerg Med* 2015 Apr; 65(4): 363-70.
5. Chou EH, et al. Ultrasonography for confirmation of endotracheal tube placement: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2015; 90: 97-103.
6. Canadian Critical Care Trials Group. Postintubation hypotension in intensive care unit patients: A multicenter cohort study. *J Crit Care*; [Epub ahead of print].
7. Bair AE. Rapid sequence intubation in adults. Disponível em: <http://www.uptodate.com>; UpToDate*, 2016.
8. Hedayati T, Murphy MF. Airway management. Harwood-Nuss clinical practice of emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 123-39.
9. Bodily JB et al. Incidence and duration of continuously measured oxygen desaturation during emergency department intubation. *Ann Emerg Med*; [Epub ahead of print].
10. Brown III CA, Walls RM. Airway. In: Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 3-22.
11. Walls RM, Murphy MF. Manual of emergency airway management. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 1-423.
12. Arnaud F. Intubação orotraqueal e intubação de sequência rápida. In: Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. Pronto-socorro – Medicina de emergência. 3. ed. Barueri: Manole; 2013. p. 138-46.
13. Bruder EA, et al. Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8 (1): CD010225.

14. Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2012 Sep 11.
15. Heffner AC, Swords DS, Nussbaum ML, Kline JA, Jones AE. Predictors of the complication of postintubation hypotension during emergency airway management. *J Crit Care* 2012; 27(6): 587-93.
16. Green RS, Edwards J, Sabri E, Fergusson D. Evaluation of the incidence, risk factors, and impact on patient outcomes of postintubation hemodynamic instability. *CJEM* 2012 Mar; 14(2): 74-82.
17. Cherfan AJ, Arabi YM, Al-Dorzi HM, Kenny LP. Advantages and disadvantages of etomidate use for intubation of patients with sepsis. *Pharmacotherapy* 2012 May; 32(5): 475-82.
18. Herbstritt A, Amarakone K. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 3: is rocuronium as effective as succinylcholine at facilitating laryngoscopy during rapid sequence intubation? *Emerg Med J* 2012 Mar; 29(3): 256-8.
19. Mayo PH, Hegde A, Eisen LA, Kory P, Doelken P. A program to improve the quality of emergency endotracheal intubation. *J Intensive Care Med* 2011; 26(1): 50-6.

Acesso Venoso Guiado por Ultrassonografia

5

CARLA ANDRADE PETRINI
LUCAS OLIVEIRA MARINO

MENSAGENS RELEVANTES

- O acesso vascular guiado por ultrassonografia diminui a taxa de complicações e aumenta a taxa de sucesso do procedimento.
- As evidências são maiores para o acesso venoso jugular e o femoral, comparados ao subclávio.
- As contraindicações são semelhantes às do método guiado por referências anatômicas.
- Os vasos se apresentam, na ultrassonografia, como estruturas tubulares anecoicas. Veias são compressíveis e aumentam de diâmetro com a manobra de Valsalva ou Trendelenburg. O Doppler pode ajudar na diferenciação.
- A técnica dinâmica, longitudinal ou transversal, é mais eficaz que a estática.
- O diâmetro da veia é um dos principais preditores de sucesso na canulação.

INTRODUÇÃO

A garantia do acesso venoso central no departamento de emergência é um procedimento fundamental e corriqueiro, porém eventualmente difícil e seguido de complicações.

Punções arteriais, hematomas, hemotórax e pneumotórax são complicações mecânicas descritas durante a inserção de cateteres venosos centrais. As taxas de complicações descritas para punções de veias subclávia e jugular interna são semelhantes (6,2 a 10,7% e 6,3 a 11,8%, respectivamente). A primeira apresenta maior risco de pneumotórax e hemotórax, enquanto a segunda, maior incidência de hematomas e punções arteriais, muito embora estes últimos sejam mais comuns nos acessos femorais. Uma vez que a cateterização femoral se associa a maior frequência de complicações mecânicas (12,8 a 19,4%), os outros dois locais devem ser os de escolha caso não haja contraindicações.

Um consenso publicado recentemente recomenda dezesseis requisitos básicos para o adequado treinamento na inserção de cateteres venosos centrais. Destes, incluem-se programas educacionais relacionados à técnica de acesso guiado por ultrassonografia e simulação com o método, ambos com nível de evidência B e grau de recomendação forte.

Diversos ensaios clínicos randomizados e pelo menos duas metanálises apontam para redução na taxa de complicações, aumento no sucesso do procedimento e diminuição do tempo de execução com o auxílio da ultrassonografia. Essas evidências são mais robustas com o guia em tempo real (técnica dinâmica) para as veias jugular interna e femoral, muito embora diversos trabalhos também orientem o recurso para a veia subclávia.

Milling et al. publicaram um *trial* em 2005 com 201 pacientes submetidos ao acesso venoso jugular interno, divididos em três grupos: técnica baseada em referências anatômicas, guia estático e guia dinâmico com ultrassonografia. O auxílio da ultrassonografia, sobremaneira com a técnica dinâmica, determinou maior taxa de sucesso na primeira tentativa de punção, menor necessidade de tentativas e menor tempo para a execução do procedimento.

Leung et al. conduziram um ensaio clínico no departamento de emergência com 130 pacientes submetidos ao acesso venoso jugular interno e demonstraram maior taxa de sucesso (93,9%) e menor taxa de complicações (4,6%) com a técnica dinâmica, comparada ao acesso por referências anatômicas (78,5% e 16,9%, respectivamente).

No que tange ao acesso venoso femoral, alguns *trials* e estudos observacionais apontam para os benefícios da técnica guiada por ultrassonografia. Uma coorte coreana comparou 28 acessos femorais para diálise guiados por ultrassonografia com 38 procedimentos referenciados por anatomia. Com o método complementar o procedimento durou menos tempo, houve maior sucesso na primeira tentativa de punção (92,9% *versus* 55,3%) e menor incidência de punções arteriais (7,1% *versus* 15,8%) e de hematomas (0% *versus* 2,6%). Um *trial* norte-americano avaliou a passagem de acesso femoral guiado e não guiado durante a reanimação cardiopulmonar e demonstrou, em favor da técnica com ultrassonografia, maior rapidez, menor taxa de punções arteriais inadvertidas e maior taxa de sucesso.

Quanto à veia subclávia, as evidências ainda são controversas. O uso da ultrassonografia eventualmente aumenta o tempo para execução do procedimento e não otimiza a taxa de sucesso de canulação da veia. Em contrapartida, um estudo randomizado e controlado conduzido em terapia intensiva, e não na unidade de emergência, com 401 pacientes, evidenciou maior sucesso (100% *versus* 87,5%), menor número de tentativas, menor tempo do procedimento e menos complicações mecânicas (punções arteriais, hematomas, hemotórax, pneumotórax, tamponamento cardíaco e lesão de plexo braquial e de nervo frênico).

INDICAÇÕES, CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Em 2001, a *Agency for Healthcare Research and Quality* recomendou o uso da ultrassonografia para guiar a inserção de cateteres venosos centrais como uma das onze principais práticas baseadas em evidência que otimizam o cuidado e a segurança do paciente. Dessa forma, o acesso venoso central guiado por ultrassonografia está indicado a todos os pacientes que necessitem dessa intervenção no caso de haver disponibilidade do aparelho e experiência da equipe médica.

O *National Institute for Clinical Excellence* exhibe as seguintes recomendações no que tange à passagem de acesso venoso central guiado por ultrassonografia:

- A técnica guiada por ultrassonografia bidimensional deve ser a preferida na inserção de cateter venoso central em veia jugular interna em situações eletivas tanto em adultos quanto em crianças.
- A referida técnica deve ser considerada na maioria das situações clínicas, tanto eletivas quanto emergenciais.
- É recomendado adequado treinamento de todos os envolvidos na execução do procedimento para atingir a proficiência desejada.

As contraindicações e precauções são as mesmas descritas no acesso venoso central baseado em referências anatômicas. Cuidado especial deve ser tomado em pacientes obesos mórbidos, nos quais a formação da imagem pode ser de má qualidade devido à dificuldade de transmissão de ondas sonoras através do tecido adiposo. Outras situações podem dificultar a identificação da veia, como hipovolemia e proximidade com estruturas ósseas. Atenção especial deve ser dada ao diâmetro da secção transversa da veia. Caso menor que 5 mm, considerar como contraindicação relativa e trocar o sítio de punção.

Uma coorte americana publicada em 2010 por Theodoro et al. avaliou os fatores de risco de eventos adversos em 289 inserções de cateteres venosos centrais em veia jugular interna guiadas por ultrassonografia no departamento de emergência. Eventos adversos foram constatados em 57 tentativas (19,7%), sendo a maioria (11%, 31 tentativas) insucesso na passagem do dispositivo. História prévia de hemodiálise e experiência intermediária com acesso venoso guiado por ultrassonografia foram os fatores associados a tais eventos. É interessante notar que obesidade, coagulopatia e hiperinsuflação pulmonar, contextos tradicionalmente associados a complicações, não evidenciaram relação com eventos adversos.

Conforme exposto, os benefícios de se guiar o acesso venoso central por ultrassonografia são evidentes, porém muito se questiona a respeito da curva de aprendizado necessária para a proficiência no procedimento. Nguyen et al. publicaram um *trial* com resultados animadores. Escores de avaliação do processo de aprendizado e o tempo necessário para a canulação da veia melhoraram rapidamente com pequeno número de procedimentos, independente da experiência prévia do médico assistente com ultrassonografia.

EQUIPAMENTO E ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA

O transdutor de escolha para o acesso vascular é o linear, de alta frequência (5 a 12 MHz), pois possibilita uma boa resolução nos tecidos superficiais (Figura 1). O formato linear ainda permite adequada compressão dos vasos, ajudando na diferenciação entre veia e artéria.

O aparelho deve estar adequadamente configurado (*preset*) no modo vascular.

Como em todo acesso venoso central, a técnica estéril com barreira completa deve ser garantida. Invólucros plásticos estéreis com intuito de envolver o transdutor são comercialmente dispo-



FIGURA 1 Transdutor linear.

níveis exclusivamente para este fim. Na sua indisponibilidade, podem ser adaptadas luvas estéreis ou capas para videolaparoscopia. Inicialmente, aplica-se o gel condutor na superfície do transdutor e cobre-se com a superfície estéril disponível. Atentar para a retirada de toda a interposição gasosa entre o gel e a capa, pois bolhas de ar podem diminuir a qualidade da imagem. Coloca-se um elástico ou amarra-se uma gaze estéril ao redor do transdutor de modo a fixá-lo junto ao invólucro. Em seguida, aplica-se uma substância condutora estéril (gel ou povidine-iodine degermante) entre o transdutor já coberto e a pele do paciente.

As referências anatômicas clássicas devem ser utilizadas como um norte inicial para a colocação do transdutor. Os vasos serão visualizados como estruturas tubulares anecoicas (pretas). As veias, ao contrário das artérias, são totalmente compressíveis, apresentam paredes finas, formato oval e aumentam de diâmetro com manobra de Valsalva e com a posição de Trendelenburg. Ademais, não evidenciam pulsação arterial. Em caso de dúvida na adequada identificação dos vasos, o modo Doppler pode conferir informações adicionais a respeito da velocidade e do sentido do fluxo sanguíneo. O Doppler colorido (*color Doppler*) adiciona as cores azul e vermelha à escala de cinza, de modo que convencionalmente o fluxo azul se distancia do transdutor enquanto o vermelho se aproxima. Vale ressaltar que esta configuração pode ser alterada no aparelho. O Doppler espectral avalia o formato da onda de fluxo. A curva arterial, diferentemente da venosa, é pulsátil e apresenta maiores pressões. É importante lembrar que o modo Doppler deve ser utilizado no corte longitudinal dos vasos, e não no transversal (Figuras 2 a 8).

Após a correta identificação da veia, alguns ajustes de imagem podem ser efetuados. O ganho se refere à intensidade do brilho da escala de cinza. A profundidade ideal deve incluir os vasos e uma pequena quantidade de tecido subjacente a eles.

TÉCNICAS DE PUNÇÃO

■ TÉCNICA ESTÁTICA

Esta técnica é utilizada com o intuito de identificar o posicionamento da veia, confirmar sua patência e marcar o local para a punção antes do procedimento. Portanto, não há necessidade de materiais estéreis para envolver o transdutor. Idealmente, marcam-se dois pontos na pele do paciente.



FIGURA 2 Vasos cervicais em corte transversal. VJI – veia jugular interna; ACI – artéria carótida interna.



FIGURA 3 Vasos cervicais em corte transversal após compressão do transdutor. VJI – veia jugular interna; ACI – artéria carótida interna.



FIGURA 4 Vasos cervicais com *Doppler* colorido em corte transversal.



FIGURA 5 Vasos cervicais em corte longitudinal. VJI – veia jugular interna; ACI – artéria carótida interna.



FIGURA 6 Vasos cervicais em corte longitudinal com *Doppler* colorido. VJI – veia jugular interna; ACI – artéria carótida interna.

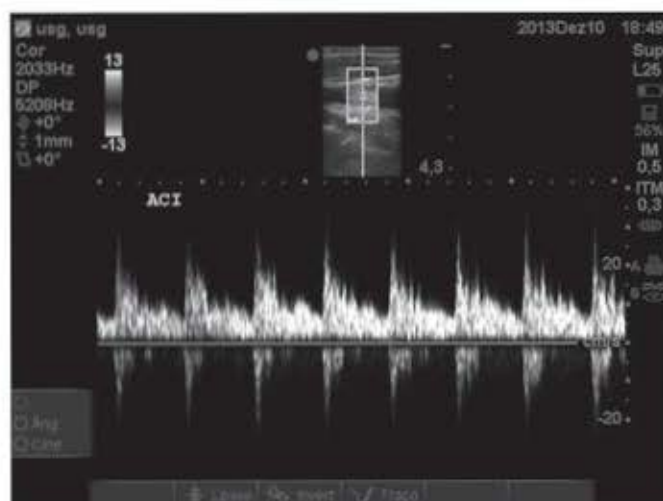


FIGURA 7 *Doppler* espectral da artéria carótida interna.

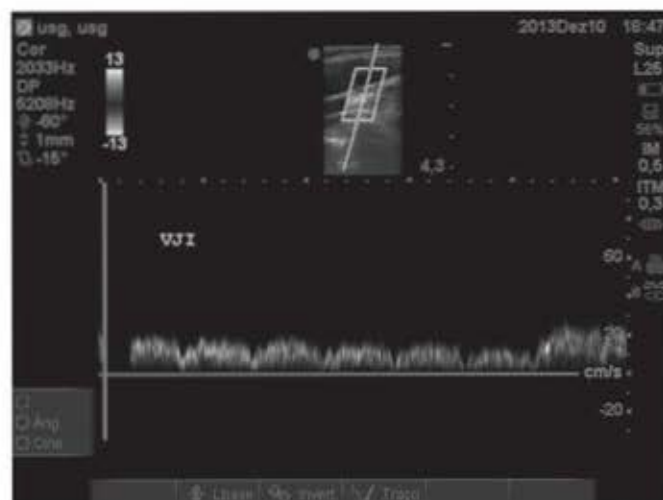


FIGURA 8 *Doppler* espectral da veia jugular interna.

Um, exatamente sobrejacente à veia e outro a 1-2 centímetros de distância do primeiro, de modo que este marca onde se introduzirá a agulha e aquele direcionará o trajeto desta. Essa abordagem exige menor experiência e treinamento, porém apresenta menores taxas de sucesso. Logo, deve ser utilizada na indisponibilidade de equipamento necessário para a técnica dinâmica. A *Agency for Healthcare Research and Quality* recomendou, em publicação datada de 2001, que todo acesso venoso central fosse guiado por ultrassonografia em tempo real (técnica dinâmica), sugerindo a ineficácia da abordagem estática para esse fim. Milling et al. refutaram essa orientação em seu *trial* em 2005. Segundo os autores, a técnica estática é capaz de dobrar o sucesso na primeira tentativa de punção comparada com a técnica baseada em referências anatômicas e se aproxima da técnica dinâmica no que tange ao número de tentativas e ao sucesso na primeira tentativa de punção e na canulação.

■ TÉCNICA DINÂMICA TRANSVERSAL (EIXO CURTO)

O transdutor deve ser posicionado perpendicularmente ao sentido da veia, exatamente onde seria o local da punção no caso de técnica por referências anatômicas. Trata-se de uma secção transversa da veia e esta deve ser apresentada no centro da imagem a fim de facilitar o procedimento. Nesta técnica, há adequada visualização das estruturas circunvizinhas, inclusive a artéria, que pode ser analisada comparativa e simultaneamente à veia. Ela ainda permite a correção da trajetória laterolateral da agulha durante a punção. Mede-se a profundidade da veia, ou seja, a distância entre o seu centro e a pele. A agulha deve ser introduzida numa angulação de 45° em um ponto equidistante, em uma extensão de aproximadamente 1,4 vezes a profundidade. Por exemplo, caso a veia diste 2 cm da pele, a punção deverá ser realizada a 2 cm do transdutor, introduzindo 2,8 cm da agulha em um ângulo de 45° com a pele. Vale lembrar que o feixe de ultrassonografia também fará uma secção transversa da agulha e, portanto, ela será visualizada como um ponto branco brilhante (hiperecoico). Eventualmente, a agulha será de difícil visualização devido à sua pequena área de secção transversa. Caso não haja refluxo de sangue após a introdução da extensão calculada da agulha, o eixo laterolateral precisará ser corrigido e esta não deverá ser introduzida mais profundamente, a fim de evitar punções inadvertidas. Após o refluxo de sangue, deixa-se o transdutor sobre o campo estéril e o procedimento transcorre normalmente (passagem do fio-guia, dilatador e assim por diante) (Figuras 9 e 10).



FIGURA 9 Ponta da agulha transfixando a veia.



FIGURA 10 Visualização do cateter no interior da veia.

■ TÉCNICA DINÂMICA LONGITUDINAL (EIXO LONGO)

Recomenda-se iniciar pelo eixo curto, identificar a veia, girar o transdutor progressivamente até 90°, observando o vaso ao longo do seu maior eixo. O transdutor deve ser posicionado no local onde se observa o maior diâmetro da veia, o que coincide com o seu centro. A agulha será introduzida no mesmo eixo do transdutor, dessa maneira consegue-se seguir toda a sua trajetória até a veia, inclusive acompanhar a progressão do fio-guia. Trata-se de uma técnica com maior dificuldade de execução, uma vez que não possibilita a visualização simultânea da artéria e dificulta guiar a trajetória laterolateral da agulha. Ademais, exige maior treinamento para fixar o transdutor na posição correta, sem movê-lo, o que aumenta a dificuldade para êxito no procedimento, principalmente quando executado por apenas um médico. Vale ressaltar que caso a trajetória da agulha saia do plano do transdutor, esta deve ser recolhida superficialmente e redirecionada. Um erro comum é, em vez de manter o transdutor fixo na mesma posição, movê-lo para localizar a agulha com a trajetória incorreta (Figuras 11 e 12).



FIGURA 11 Fio-guia no interior da veia jugular interna.



FIGURA 12 Trajeto do cateter da pele à veia jugular interna.

Diante do exposto, qual deve ser a abordagem de escolha? Milling et al. sugerem que o diâmetro da veia é um bom preditor de sucesso na canulação. Um diâmetro menor que 5 mm usualmente é compensado contralateralmente com uma veia de maior calibre e, portanto, nesta situação, recomenda-se a troca do sítio de punção. Entre 5 e 10 mm, considera-se uma contraindicação relativa à técnica estática. No caso de diâmetro maior que 10 mm, uma abordagem custo-efetiva sugerida é a técnica estática por até três tentativas, seguida pela técnica dinâmica de resgate no caso de falha. Pode-se padronizar, porém, o guia em tempo real como de escolha e utilizar a técnica estática quando o operador não está capacitado a realizar a técnica dinâmica sozinho e não há um segundo médico disponível para auxiliar.

Outro *trial* conduzido por Milling et al. comparou o sucesso da canulação da veia jugular interna pela técnica dinâmica transversal com um ou dois médicos residentes de medicina de emergência e não encontrou diferença estatisticamente significativa. No caso do procedimento ser realizado por dois profissionais, aquele que for o mais experiente em ultrassonografia deve operar o aparelho.

LEITURA ADICIONAL

1. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123-33.
2. Vicki EN, Bret N. Manual of emergency and critical care ultrasound. 2. edition. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
3. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ, et al. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal requirements for training. *British Journal of Anaesthesia* 2013;110(3):347-56.
4. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: A meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1996;24:2053-8.
5. Hind D, Calvert N, McWilliams R, Davidson A, Paisley S, Beverley C, et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: Meta-analysis. *BMJ* 2003;327:361.
6. Hayashi H, Amano M. Does ultrasound imaging before puncture facilitate internal jugular vein cannulation? Prospective randomized comparison with landmark-guided puncture in ventilated patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:572-5.

7. Leung J, Duffy M, Finckh A. Real-time ultrasonographically guided internal jugular vein catheterization in the emergency department increases success rates and reduces complications: a randomized, prospective study. *Ann Emerg Med* 2006;48:540-7.
8. Karakitsos D, Labropoulos N, De Groot E, et al. Real-time ultrasound guided catheterization of the internal jugular vein: A prospective comparison to the landmark technique in critical care patients. *Crit Care* 2006;10:R162.
9. Milling TJ, Rose J, Briggs WM, et al. Randomized, controlled clinical trial of point-of-care limited ultrasonography assistance of central venous cannulation: the Third Sonography Outcomes Assessment Program (SOAP-3) Trial. *Crit Care Med* 2005;33:1764-9.
10. Kwon TH, Kim YL, Cho DK. Ultrasound-guided cannulation of the femoral vein for acute haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1009.
11. Hilty WM, Hudson PA, Levitt MA, Hall JB. Real-time ultrasound-guided femoral vein catheterization during cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med* 1997;29:331.
12. Aouad MT, Kanazi GE, Abdallah FW, et al. Femoral vein cannulation performed by residents: a comparison between ultrasound-guided and landmark technique in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2010;111:724.
13. Griswold-Theodorson S, Farabaugh E, Handly N, et al. Subclavian central venous catheters and ultrasound guidance: policy vs practice. *J Vasc Access* 2013;14:104.
14. Fragou M, Gravvanis A, Dimitriou V, et al. Real-time ultrasound-guided subclavian vein cannulation versus the landmark method in critical care patients: a prospective randomized study. *Crit Care Med* 2011;39:1607.
15. Gualtieri E, Deppe SA, Sipperly ME, Thompson DR. Subclavian venous catheterization: greater success rate for less experienced operators using ultrasound guidance. *Crit Care Med* 1995;23:692.
16. Rothschild JM. Ultrasound guidance of central vein catheterization. In: *On making health care safer: a critical analysis of patient safety practices*. Rockville, MD: AHRQ Publications; 2001. 21:245-55. Disponível em: <<http://www.ahrq.gov/clinic/ptsafety/chap21.htm>>. Acesso em novembro de 2013>.
17. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. London UK: NICE; 2002. Technology appraisal guidance no. 49.
18. Theodoro D, Krauss M, Kollef M, et al. Risk factors for acute adverse events during ultrasound guided central venous cannulation in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2010 Oct;17(10):1055-61.
19. Nguyen B, Prat G, Vincent JL, et al. Determination of the learning curve for ultrasound-guided jugular central venous catheter placement. *Intensive Care Med* 2014 Jan;40(1):66-73.
20. Milling T, Holden C, Melniker L. Randomized controlled trial of single-operator vs. two-operator ultrasound guidance for internal jugular central venous cannulation. *Acad Emerg Med* 2006 Mar;13(3):245-7.

Insuficiência Respiratória Aguda e Ventilação Invasiva

6

HERLON SARAIVA MARTINS

VLADIMIR PIZZO

MARIA CECÍLIA DE TOLEDO DAMASCENO

MENSAGENS RELEVANTES

- Insuficiência respiratória aguda (IRpA) é a incapacidade do sistema respiratório em manter a oxigenação e/ou a ventilação, de instalação aguda.
- A reversão da insuficiência respiratória depende do reconhecimento e correção da sua causa de base.
- O objetivo inicial é corrigir rapidamente alterações agudas das trocas gasosas. Uma vez obtida estabilização clínica, a obtenção de história e exame físico mais completo e de exames diagnósticos complementares deve buscar a identificação da causa da insuficiência respiratória.
- Gasometria arterial e radiografia de tórax são indispensáveis e em muitos casos suficientes para apontar o diagnóstico correto. Todavia, ultrassom de beira de leito (*point-of-care* – POC) fornece dados adicionais, constituindo uma poderosa ferramenta na sala de emergência.
- O tratamento específico varia bastante conforme a etiologia.
- O principal determinante do sucesso da ventilação não invasiva (VNI) na insuficiência respiratória aguda é a escolha criteriosa dos pacientes que são elegíveis para o emprego dessa técnica de suporte ventilatório.
- O uso da VNI está bastante consagrado em duas situações clínicas: DPOC descompensado, principalmente quando há hipercapnia, e no edema pulmonar agudo cardiogênico.
- O suporte ventilatório invasivo é indicado quando o paciente não for capaz de realizar as trocas gasosas adequadamente, apesar do uso de medidas terapêuticas menos invasivas, sobretudo para os casos mais graves ou refratários de IRpA.
- Intubação e ventilação mecânica são indicados em caso de:
 - Parada respiratória instalada ou iminente.
 - Redução do estado de consciência que ameace a proteção das vias aéreas.
 - Instabilidade hemodinâmica.
- Após estabilização inicial, utilizando-se resultados da radiografia de tórax, gasometria e resposta inicial, novos ajustes devem ser feitos, objetivando correção da hipoxemia e/ou hipercapnia.

O sistema respiratório é composto por diversos órgãos e seu funcionamento normal pode ser, resumidamente, explicado da seguinte maneira.

O **centro respiratório**, localizado no bulbo do tronco cerebral, é sensível a variações da pressão parcial do gás carbônico (PCO_2), de modo que elevações na pressão parcial sanguínea (PaCO_2) desse gás estimulam, via nervo frênico, a contração do diafragma e da musculatura acessória da respiração – esses últimos em situações de aumento da necessidade de trabalho respiratório (em especial a musculatura intercostal via nervos intercostais). A contração do diafragma determina um aumento do volume da caixa torácica com consequente geração de uma pressão pleural “negativa” (na realidade, subatmosférica) que gera o gradiente para o influxo aéreo aos pulmões. No final dessa fase do ciclo respiratório (inspiração, que é ativa), observa-se a saída de ar dos pulmões (expiração), que normalmente ocorre de maneira passiva pelas forças de recolhimento elástico do pulmão (a energia potencial acumulada no final da inspiração transforma-se em cinética na expiração), a não ser em situações específicas em que haja limitação a esse efluxo aéreo (obstruções ao fluxo), quando pode ser necessário esforço expiratório.

O ciclo respiratório é modulado de maneira mais “fina” por meio de **sensores de estiramento pulmonar** e reflexos coordenados ao sistema circulatório (para detalhes, ver livros de fisiologia).

Ainda com relação à fisiologia da respiração, levando-se em conta a interação com o sistema circulatório, o ciclo respiratório determina uma série de eventos hemodinâmicos interessantes de serem ressaltados.

Durante a inspiração, o aumento do volume torácico determina uma tração radial nas estruturas torácicas (que estão todas “ancoradas”), de modo que o volume do átrio direito e da veia cava superior aumenta, diminuindo, assim, a pressão do sangue no interior desses compartimentos, o que gera aumento no gradiente de pressão para a veia cava inferior e para as tributárias da veia cava superior, de modo a **aumentar o retorno venoso**. Se o coração tem função preservada, aumentos na pressão de enchimento determinam aumento do volume ejetado (até certo limite, conforme diagrama de Frank-Starling). Portanto, o volume sistólico do ventrículo direito aumenta na inspiração.

Durante a expiração, existe a tendência de diminuição progressiva do gradiente de pressão com elevação da pressão interpleural até zero e, portanto, ausência do fenômeno de tração radial das estruturas e consequente acomodamento. O **retorno venoso volta ao valor basal**. Essa variação de volume sanguíneo ejetado determina uma variação da pressão de pulso (diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica, de modo que quanto maior o volume sanguíneo ejetado, maior a amplitude da diferença) e a essa variação dá-se o nome de pulso paradoxal, que é, portanto, fisiológico, porém em condições normais não deve passar de 10 mmHg.

Em uma situação de desconforto respiratório por uma crise de broncoespasmo, por exemplo, observa-se um aumento da amplitude e excursão do diafragma com consequente aumento do gradiente para o retorno venoso e aumento da pressão de pulso na inspiração, seguido de queda ao valor basal do retorno venoso na expiração. Porém, pelo esforço expiratório para vencer a resistência aumentada ao fluxo aéreo, pode-se observar aumento da pressão pleural (supra-atmosférica), como numa manobra de Valsalva, e consequente aumento da pressão no átrio direito e veia cava superior, diminuição do gradiente para o retorno venoso e diminuição do volume ejetado. Ocorreu, portanto, um aumento da variabilidade da pressão de pulso que pode ser a manifestação clínica sobre o sistema circulatório do desconforto respiratório (por isso o pulso paradoxal maior que 10 mmHg é fator de gravidade em crise de sibilância).

Por tudo que foi exposto, conclui-se que, fisiologicamente, o ser humano respira num paradigma de pressão “negativa”. Por questões operacionais e dificuldades em simular esse paradigma quando se oferece suporte ventilatório, isso se dá num sistema de pressão positiva, ou seja, o gradiente de pressão para o influxo de ar ocorre com aumento da pressão intratorácica na inspiração e queda na expiração; do ponto de vista do sistema circulatório, o inverso do que se observa na respiração normal. Esse é um dos motivos pelos quais é comum que o indivíduo fique hipotenso quando passa a respirar com suporte em pressão positiva.

Outra subversão da fisiologia acontece quando um indivíduo é submetido a ventilação com pressão positiva de maneira invasiva (por meio de sonda oro ou nasotraqueal), pois se elimina o efeito de válvula que as cordas vocais têm, de modo que existe tendência de colapso alveolar por diminuição do volume residual e consequente “desrecrutamento alveolar” e diminuição de superfície de troca aérea. O emprego de uma pressão positiva no final da expiração (PEEP) compensa esse mecanismo, ou seja, mantém o sistema pressurizado durante a expiração, o que permite a adequada manutenção de patência alveolar. A PEEP considerada “fisiológica” é a da pressão de uma coluna de 5 cm de água.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

É possível determinar dois grandes grupos de situações/doenças cuja manifestação é insuficiência respiratória aguda (IRpA) com características comuns (Tabela 1):

- IRpA do tipo I ou hipoxêmica ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$).
- IRpA do tipo II ou hipercápnica ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$).

TABELA 1 Mecanismos e causas da IRpA

Mecanismos ou local anatômico	Etiologias
Hipoventilação	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lesões do SNC com efeito de massa (abscesso, tumores etc.) ■ Hipertensão intracraniana ■ Infecções: meningite, encefalite ■ Acidente vascular cerebral ■ Graves distúrbios metabólicos: hipercalcemia, hiponatremia, hipernatremia, hipoglicemia etc. ■ Medicamentos depressores do SNC: opioides, benzodiazepínicos, barbitúricos etc.
Neuromusculares	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trauma raquimedular ■ Distúrbios metabólicos graves: $\downarrow \text{K}^+$, $\downarrow \text{Mg}^{2+}$, $\downarrow \text{P}$ ■ Polimiosite, distrofia muscular ■ Miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré ■ Esclerose lateral amiotrófica ■ Infecções: poliomielite, tétano ■ Medicamentos: curares, aminoglicosídeos
Vias aéreas superiores	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anafilaxia ■ Epiglotite ■ Paralisia das cordas vocais ■ Tumores de cabeça e pescoço ■ Corpo estranho ■ Queimaduras ■ Trauma

(continua)

TABELA 1 Mecanismos e causas da IRpA (*continuação*)

Mecanismos ou local anatômico	Etiologias
Coração e vasos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IC aguda ou exacerbada, edema pulmonar agudo com hipertensão, choque cardiogênico ▪ Sobrecarga de volume, uremia ▪ Embolia pulmonar ▪ <i>Shunt</i> intracardíaco ou intrapulmonar
Espaço aéreo e/ou interstício	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecções respiratórias: bactérias, vírus, micobactérias, fungos ▪ Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ▪ Pneumonite aspirativa ▪ Hemorragia alveolar ▪ Alveolite alérgica ▪ Agudização de doenças respiratórias crônicas (fibrose pulmonar, fibrose cística, bronquiectasias etc.)
Doença obstrutiva de vias aéreas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Asma, DPOC ou síndrome de superposição asma/DPOC
Tumores	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Câncer de pulmão, metástases pulmonares, linfangite carcinomatosa ▪ Neoplasias mediastinais ou que comprimem vias aéreas
Pleura	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumotórax ▪ Derrame pleural
Trauma torácico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trauma de costelas (tórax instável), contusão ou laceração de pulmão e/ou vias aéreas, hemotórax, pneumotórax
Restrição torácica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cifoesciose ▪ Obesidade ▪ Ascite volumosa ▪ Esclerodermia ▪ Queimadura extensa

Em geral, os principais mecanismos que levam à IRpA podem ser resumidos nos seguintes grupos:

- Diminuição da complacência pulmonar: torna o pulmão mais “duro” e, portanto, mais difícil de ser expandido: pneumonias extensas, edema pulmonar agudo cardiogênico, síndrome do desconforto respiratório agudo ou fibrose pulmonar, por exemplo.
- Aumento da necessidade ventilatória: sepse ou acidose metabólica, por exemplo.
- Dificuldade para gerar gradiente de pressão entre o ambiente e o espaço pleural: auto-PEEP (comum em quadros de broncoespasmo grave, por exemplo).
- Diminuição da força muscular: esclerose lateral amiotrófica, poliomiosite, miastenia grave ou síndrome de Guillain-Barré, por exemplo.

■ HIPOXEMIA

A hipoxemia tem como principal causa a inadequação do balanço ventilação/perfusão pulmonar. Sabe-se da fisiologia que o ajuste adequado da otimização da perfusão pulmonar para

as áreas mais bem ventiladas é complexo e baseia-se nos princípios de vasoconstrição hipóxica, ou seja, a baixa pressão parcial de oxigênio em determinadas unidades alveolares gera estímulo que induz aumento da resistência ao fluxo da microcirculação daquela região, fazendo com que o sangue seja desviado dessa área (que não contribuiria para a hematose) para outras em que a ventilação estiver adequada (em outras palavras, interessa mais que passe mais sangue onde tem mais oxigênio). Desse modo, uma parcela do sangue é desviado (*shunting*) e chega ao átrio esquerdo desoxigenado, misturando-se com o sangue proveniente de áreas bem ventiladas e determinando uma concentração resultante potencialmente baixa – a depender da relação do volume de sangue bem oxigenado e do sangue desoxigenado (Figura 1A).

Além dos distúrbios V/Q, outras causas de hipoxemia são:

- Alteração da capacidade difusional do oxigênio pela membrana alveolocapilar (edema intersticial, processos inflamatórios intersticiais etc.).
- Elevadas altitudes.
- A própria hipoventilação leva a hipoxemia.

■ HIPERCAPNIA (IRpA TIPO 2)

A ventilação compreende a passagem do ar do ambiente externo até o alvéolo. Para que seja realizada adequadamente, é necessário que o centro respiratório no bulbo cerebral esteja íntegro.

Lesões cerebrais de tronco ou distúrbios toxicometabólicos graves podem comprometer o estímulo à ventilação, levando a insuficiência respiratória. Cabe lembrar a intoxicação por opioides como causa importante de depressão do estímulo respiratório, causa que pode ser revertida com o uso do antagonista específico naloxona.

Uma vez que o centro respiratório esteja íntegro, o próximo passo para a ventilação ocorrer é gerar uma diferença de pressão entre o alvéolo e o ar ambiente. Essa diferença é obtida através da expansão da caixa torácica por meio da musculatura respiratória. O principal músculo envolvido é o diafragma. No entanto, existem diversas situações clínicas em que este músculo pode vir a fadigar. Essa fadiga normalmente é decorrente do aumento do trabalho imposto ao músculo ou da diminuição da força muscular, e, em algumas situações, do efeito somado de ambos.

Musculatura acessória

Uma vez que o diafragma apresente fadiga, a musculatura respiratória acessória ajudará no processo de expansão da caixa torácica.

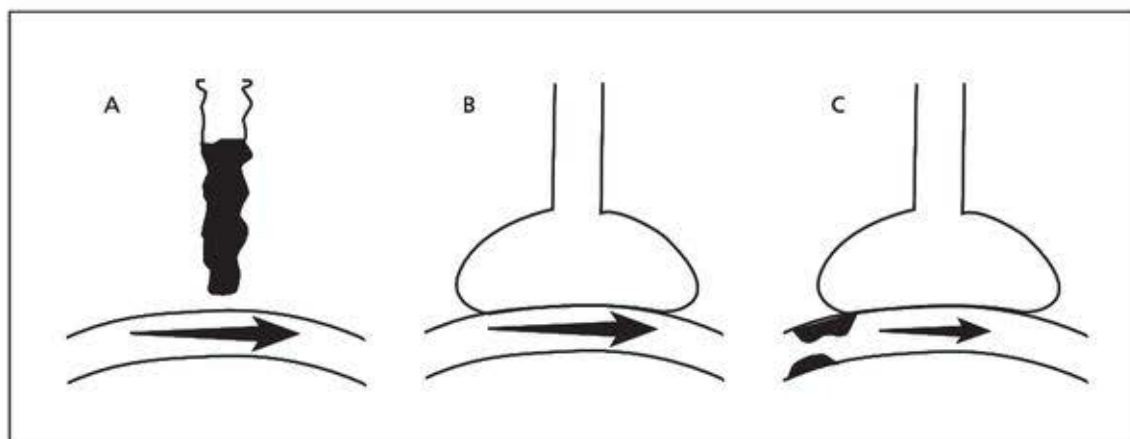


FIGURA 1 Alterações na troca alveolocapilar.

Em adultos, ficará evidente inicialmente a tiragem subdiafragmática e intercostal, resultado do uso da musculatura intercostal. Quando houver fadiga desses músculos também, será observado o aparecimento de tiragem de fúrcula, decorrente do uso dos músculos escalenos e esternocleidomastóideo. A seguir, o organismo utilizará o aumento do diâmetro das narinas para facilitar a passagem de ar, ocorrendo o batimento de asa de nariz.

Por fim, quando não houver mais musculatura torácica para realizar a ventilação, o organismo lança mão de um mecanismo extremo para expandir a caixa torácica, que é a respiração paradoxal abdominal. Quando isso ocorre é uma questão de minutos até que essa musculatura também entre em fadiga, motivo pelo qual a sua presença é sinal de iminência de parada respiratória.

Vias aéreas pérvias

Para que o ar possa passar pelas vias aéreas, elas devem estar pérvias. No adulto, a causa mais importante de obstrução de via aérea superior é a queda da musculatura hipoglossa sobre a hipofaringe em situações de rebaixamento de nível de consciência.

Assim, essa causa deve ser prontamente revertida com a manobra de abertura da via aérea apropriada.

Além, obviamente, de corpo estranho, outra causa comum de obstrução de via aérea inferior é o broncoespasmo, sendo que este é reversível.

Gradiente alveoloarterial

Uma ferramenta para diferenciar se a hipoxemia é decorrente da diminuição da ventilação alveolar ou da oxigenação do sangue é o gradiente alveoloarterial, que é calculado por meio da seguinte fórmula:

- $G(A - a) = PAO_2 - PaO_2$
- Onde: $PAO_2 = FIO_2 (PB - PH_2O) - 1,25 PaCO_2 / Q$ respiratório.

Considerando respiração em ar ambiente ($FiO_2 = 0,21$), em pressão atmosférica (760 mmHg), em condições normais de temperatura ($PH_2O = 47$ mmHg) e com o Q resp = 0,8, obtemos a fórmula simplificada a seguir:

- $G(A - a) = 130 - (PaO_2 + PaCO_2)$
- O valor normal do gradiente é menor que 20.

Um $G(A - a)$ normal implica que a hipoxemia é decorrente exclusivamente da diminuição da pressão alveolar de O_2 e, portanto, de hipoventilação. Já um $G(A - a)$ maior do que 20 significa que há alterações no processo de oxigenação, que podem ou não estar associados a hipoventilação alveolar.

Volume-minuto e efeito espaço morto

Insuficiência respiratória do tipo hipercápnica pode ser entendida analisando-se a equação do volume-minuto alveolar.

- $VM = (VT - VD) \times FR$
- Onde: VM = volume-minuto alveolar; VT = volume corrente; VD = espaço morto fisiológico; FR = frequência respiratória.

A elevação da $PaCO_2$ pode, portanto, ser decorrente da diminuição da frequência respiratória ou do volume corrente, ou, ainda, do aumento do espaço morto fisiológico.

As doenças ou síndromes associadas à diminuição da frequência respiratória são variadas e incluem drogas, doenças no SNC/tronco cerebral, hipertensão intracraniana, entre outras.

Já o volume corrente pode estar diminuído em situações de quadros neuromusculares, doenças obstrutivas e fadiga muscular, por exemplo.

O aumento do espaço morto fisiológico pode elevar a PaCO_2 por distúrbio V/Q , já que a presença de áreas ventiladas, porém não perfundidas (efeito espaço-morto, como ocorre na embolia de pulmão, hipovolemia ou baixo débito cardíaco, por exemplo), impossibilitam a eliminação do CO_2 presente no sangue que retorna ao átrio esquerdo, que se mistura com o sangue proveniente das unidades bem perfundidas e ventiladas, “contaminando-o” (Figura 1C).

É possível calcular a fração de espaço morto (VD/VT) pela fórmula a seguir:

- $\text{VD}/\text{VT} = (\text{PaCO}_2 - \text{PetCO}_2)/\text{PaCO}_2$
- Onde: PetCO_2 = pressão parcial do CO_2 exalado.

Em razão da alta solubilidade do CO_2 , um déficit de difusão por lesão da membrana alveolo-capilar só será clinicamente significativo em lesões bastante graves.

■ COMBINAÇÃO DE MECANISMOS

A combinação dos processos citados é bastante frequente em IRpA, não se devendo tomar essas noções como estanques ou tentar interpretar os casos de maneira simplista, mas sim tentar perceber as inter-relações para poder planejar e executar a melhor estratégia terapêutica.

Em resumo, há quatro grandes grupos fisiopatológicos que podem causar hipoxemia, isoladamente ou em conjunto:

- **Distúrbio entre a ventilação alveolar e a perfusão capilar (V/Q):** é o mecanismo mais comum de hipoxemia, ocorrendo em duas situações:
 1. Perfusão adequada de unidades alveolares, mas ventiladas inadequadamente: o sangue que perfunde essas unidades alveolares retorna ao átrio esquerdo apenas parcialmente oxigenado, gerando hipoxemia.
 2. Unidades alveolares com ventilação normal, mas insuficientemente perfundidas (áreas de espaço morto verdadeiro e de efeito espaço morto) (Tabela 2).
- **Hipoventilação:** ocasiona a elevação das pressões arterial de CO_2 (PaCO_2) e alveolar de CO_2 (PACO_2), com consequente queda na PAO_2 e na PaO_2 . Nessa situação, a hipoxemia é resultado da hipoventilação, sem alteração primária dos mecanismos de captação de oxigênio.
- **Shunt verdadeiro:** definido como a perfusão de unidades alveolares não ventiladas. O sangue que perfunde alvéolos não ventilados passa pelo pulmão sem realizar troca gasosa e retorna ao átrio esquerdo com baixa PaO_2 e baixa saturação de hemoglobina.

TABELA 2 Shunt e espaço morto

Efeito shunt

- É uma das principais causas de hipoxemia em departamento de emergência.
- Shunt verdadeiro ocorre quando o sangue passa do leito venoso para o arterial sem passar pela circulação pulmonar (comunicação intraventricular e fístulas arteriovenosas).
- Efeito shunt: muito mais frequente; sangue passa pela circulação pulmonar e não é oxigenado. Qualquer causa que leve ao colapso ou ao preenchimento alveolar causará efeito shunt: atelectasia ou preenchimento por pus (pneumonia), transudato (edema agudo de pulmão) ou sangue (hemorragia alveolar).
- Quanto maior o efeito shunt, maior a hipoxemia.

Espaço morto

- Ocorre quando há unidades alveolares ventiladas, porém, não perfundidas.
- Especialmente importante em situações de queda aguda do débito cardíaco e cursa com aumento arterial de CO_2 e hipoxemia.

TABELA 3 Achados clínicos da hipercapnia e hipoxemia

Hipercapnia	Hipoxemia
▪ Sonolência	▪ Diaforese
▪ <i>Flapping</i>	▪ Ansiedade
▪ Inquietação	▪ Taquicardia e arritmias
▪ Tremor	▪ Taquipneia
▪ Cefaleia	▪ Confusão
▪ Papiledema	▪ Rebaixamento do nível de consciência
▪ Letargia	▪ Convulsões
▪ Coma	▪ Hipotensão ou hipertensão

- **Alterações difusionais:** causadas por alterações na barreira alveolocapilar, diminuindo a eficiência da troca gasosa. Trata-se de uma condição clínica pouco comum como causa isolada de hipoxemia numa situação de emergência. Há queda da difusão do oxigênio ou porque existe uma queda da pressão inspirada de O₂ (exemplo: grandes altitudes), ou diminuição da área de troca (exemplos: enfisema pulmonar, pneumopatias fibrosantes, edema alveolar etc.), ou ainda por aumento da espessura da membrana. Do ponto de vista clínico, esse mecanismo, como causador de hipoxemia, só tem importância em situações de estresse, como durante as atividades físicas.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas de desconforto respiratório incluem uma infinidade de sinais e sintomas clínicos com intensidades também bastante variáveis, a depender da reserva fisiológica, do tempo de instalação e da compensação (Tabela 3).

- Antecedentes de doenças cardíacas ou pulmonares, tabagismo, história de tosse, febre e sibilância.
- Alterações no nível de consciência (agitação à sonolência).
- Cianose, sudorese, taquicardia.
- Taquipneia, respiração paradoxal e uso de musculatura acessória (batimento de asa de nariz, tiragem intercostal, supraesternal e de fúrcula).
- Sibilos: sugerem broncoespasmo (p. ex., asma); em pacientes mais idosos com antecedente de tabagismo importante, pensa-se em exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica; podem também indicar corpo estranho em vias aéreas, congestão pulmonar ou embolia pulmonar.
- Estertores crepitantes sugerem preenchimento alveolar e podem sugerir um quadro pneumônico ou congestão pulmonar.
- Diminuição do murmúrio vesicular localizado pode ocorrer em derrames pleurais ou pneumotórax.

MOV + PROPEDÊUTICA OBJETIVA

- **M:** consiste em realizar a monitorização cardioscópica, da pressão arterial e de oximetria de pulso.
- **O:** oxigênio suplementar (cateter, máscara, dispositivos especiais ou CPAP/BPAP).
- **V:** acesso venoso de grosso calibre (jelco calibre 16 ou 18), preferencialmente em veias antecubitais, com coleta de exames de sangue.

- Queixa e duração de forma objetiva.
- Exame físico direcionado (mínimo):
 1. Aspecto geral: avaliação de mucosas, estado geral do paciente, procurando por sinais de desidratação, cianose, icterícia, petéquias ou palidez cutânea.
 2. Uso de musculatura acessória.
 3. Cardiovascular: ausculta cardíaca nos quatro focos principais (avaliação do ritmo, de sopros, B3 e de abafamento de bulhas), procura de estase jugular, avaliação da perfusão periférica e dos pulsos periféricos (presença e simetria).
 4. Pulmonar: murmúrios presentes, diminuídos ou ausentes, crepitações, sibilos, derrames, roncos; inspeção sobre o uso de musculatura.
 5. Exame neurológico mínimo: escala de coma de Glasgow, procura de déficits motores, simetria e pupilas.
 6. Membros: edemas, sinais de empastamento de panturrilhas.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de insuficiência respiratória geralmente é suscitado por sinais de desconforto respiratório e confirmado pela oximetria de pulso ou gasometria. A oximetria de pulso é um recurso muito útil por ser não invasivo, oferecer resultado imediato e contínuo e ser uma medida direta. Sua acurácia é muito boa quando a saturação de hemoglobina está acima de 70%, não sendo tão confiável abaixo desse nível. Alguns fatores podem interferir na leitura dos oxímetros de pulso e superestimar ou subestimar a saturação de hemoglobina. No departamento de emergência (DE), os mais importantes são má perfusão periférica, anemia, arritmias cardíacas, artefato de movimentação e presença de esmalte de unhas. Quando algum desses fatores estiver presente, deve-se interpretar o resultado da oximetria com cautela e confirmar a saturação com gasometria arterial.

A gasometria arterial, apesar de mais invasiva, é mais completa, pois permite avaliação não só da hipoxemia, mas também da ventilação alveolar pela mensuração do CO_2 e do estado metabólico pela mensuração do pH. Os dois métodos devem ser utilizados de maneira complementar, a gasometria para avaliação mais completa inicial e após medidas para correção da insuficiência respiratória, e a oximetria para monitorização contínua durante o atendimento inicial e ao longo do tratamento.

PaO_2 acima de 60 mmHg é suficiente para uma adequada oxigenação dos tecidos. No entanto, valores abaixo desse limite podem estar associados a quadro de hipóxia tecidual. É intuitivo, no entanto, que pulmões normais sejam capazes de garantir uma oxigenação adequada com 21% de oxigênio na mistura de gases; e mais, por causa da reserva funcional, é possível que obtenhamos 80 a 100 mmHg de PaO_2 com essa FiO_2 . Quando se necessita de valores maiores de FiO_2 para garantir a oxigenação tecidual, esse é um forte indício de falência do sistema respiratório que pode ser quantificado através da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, ou seja, qual a eficiência do sistema em oxigenar o sangue arterial.

Em situações normais, considerando uma PaO_2 de 90 mmHg e uma FiO_2 de 21% (0,21), o valor dessa relação é da ordem de 430, ou seja, maior que 300. Essa relação foi criada para graduar a intensidade da incapacidade de oxigenação, de modo que, quanto mais baixa, maior a disfunção. Essa escala serve, inclusive, como um dos critérios diagnósticos para a síndrome do desconforto respiratório agudo (em inglês, ARDS), descrita na Tabela 4.

Após definir a presença de uma insuficiência respiratória, deve-se buscar a sua etiologia. Ela pode ser causada por uma série de condições clínicas. As causas pulmonares e cardíacas são as mais comuns, mas doenças neuromusculares e sistêmicas também podem levar a insuficiência respiratória.

Em alguns casos, a etiologia fica evidente na avaliação inicial, como a de um paciente jovem apresentando-se com taquipneia, sibilos, aumento do tempo expiratório e cuja acompanhante revela ser asmática, em crise de sibilância e tosse há três dias. Em outros casos, mesmo após exame

TABELA 4 Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e classificação da SDRA

Condição*	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
SDRA leve	< 300
SDRA moderado	< 200
SDRA grave	< 100

* Associada a infiltrado bilateral à radiografia de tórax e ausência de sinais de disfunção cardíaca esquerda.

físico, breve história, gasometria e radiografia de tórax, o diagnóstico não é claro, e mais exames são necessários para elucidação diagnóstica.

Recentemente, vários estudos têm demonstrado o valor adicional do ultrassom de beira de leito (*point-of-care* – POC), usado de maneira complementar ao exame padrão, no manejo de pacientes com IRpA. O US POC pode rapidamente sugerir ou confirmar o diagnóstico de algumas condições, como volumoso derrame pleural, pneumotórax, consolidações, edema pulmonar ou embolia pulmonar, entre outras, constituindo-se em uma poderosa ferramenta na sala de emergência nessa circunstância.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial de pacientes com IRpA é bastante amplo e inclui causas pulmonares, cardíacas, metabólicas, neurológicas etc. Entre as várias causas, algumas delas estão descritas na Tabela 1.

ASMA

- Os achados de sibilância, roncos e uso de musculatura acessória são os mais específicos para o diagnóstico.
- Em geral, o diagnóstico é fácil.

DPOC

- Os achados cardinais para o diagnóstico são a presença de tosse crônica produtiva, dispneia ao esforço e progressiva e exposição aos fatores de risco.
- A presença de sibilos em exame físico aumenta em 8-15 vezes a possibilidade do diagnóstico.
- A presença de roncos ou tabagismo maior que 40 maços ao ano aumenta a probabilidade do diagnóstico.

IC DESCOMPENSADA

- Dispneia ao esforço usualmente é o primeiro sintoma de insuficiência cardíaca, mas a presença de dispneia paroxística noturna é mais específica.
- A presença de galope com B3, *ictus* globoso e distensão venosa jugular pode ser útil.
- US POC pode evidenciar hipocinesia de ventrículo esquerdo, derrame pleural bilateral, edema pulmonar (marcantes linhas B; sinal da cauda do cometa) e aumento da pressão venosa central (veia cava inferior dilatada com colapso inspiratório diminuído ou ausente).

■ SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)

- Sugestivo: início abrupto, infiltrado bilateral à radiografia de tórax, ausência de disfunção ventricular esquerda e hipoxemia.
- As principais causas da SDRA estão descritas na Tabela 5.

■ EMBOLIA PULMONAR

- A apresentação clínica desses pacientes é extremamente variável.
- Sintomas como taquicardia e dor torácica podem ocorrer, sendo importantes na suspeita clínica.
- Deve sempre entrar no diagnóstico diferencial.
- Nos casos com maior repercussão cardiovascular e respiratória, o US POC pode evidenciar ventrículo direito hipocinético/dilatado, especialmente nos pacientes que evoluem com hipotensão.

■ ACIDEMIA

- Pacientes com acidemia podem manifestar desconforto respiratório, dispneia ou apenas apresentar taquipneia com inspiração profunda (respiração de Kussmaul).
- Habitualmente existe taquipneia sem hipoxemia.
- As causas são variadas e incluem: cetoacidose diabética, insuficiência renal, intoxicações agudas (metanol, etilenoglicol, salicilatos etc.).

■ DOENÇAS NEUROMUSCULARES

- A polimiosite é uma doença caracterizada por déficit motor, geralmente com amiotrofias, às vezes com dor à compressão dos músculos e que atinge principalmente as cinturas escapular e pélvica. Nas formas graves, pode evoluir com fraqueza da musculatura respiratória, hipercapnia, hipoxemia e IRpA.
- A esclerose lateral amiotrófica é uma das mais frequentes doenças neuromusculares que ocasionam uma falência respiratória aguda e geralmente não é lembrada nesse contexto. Cursa com fraqueza muscular progressiva de predomínio distal, amiotrofias, presença de fasciculações difusas, câimbras, ausência de distúrbios sensitivos e esfintéricos. Podem estar associados sinais de liberação piramidal, como hiper-reflexia miotática e sinal de Babinski.

TABELA 5 Causas da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

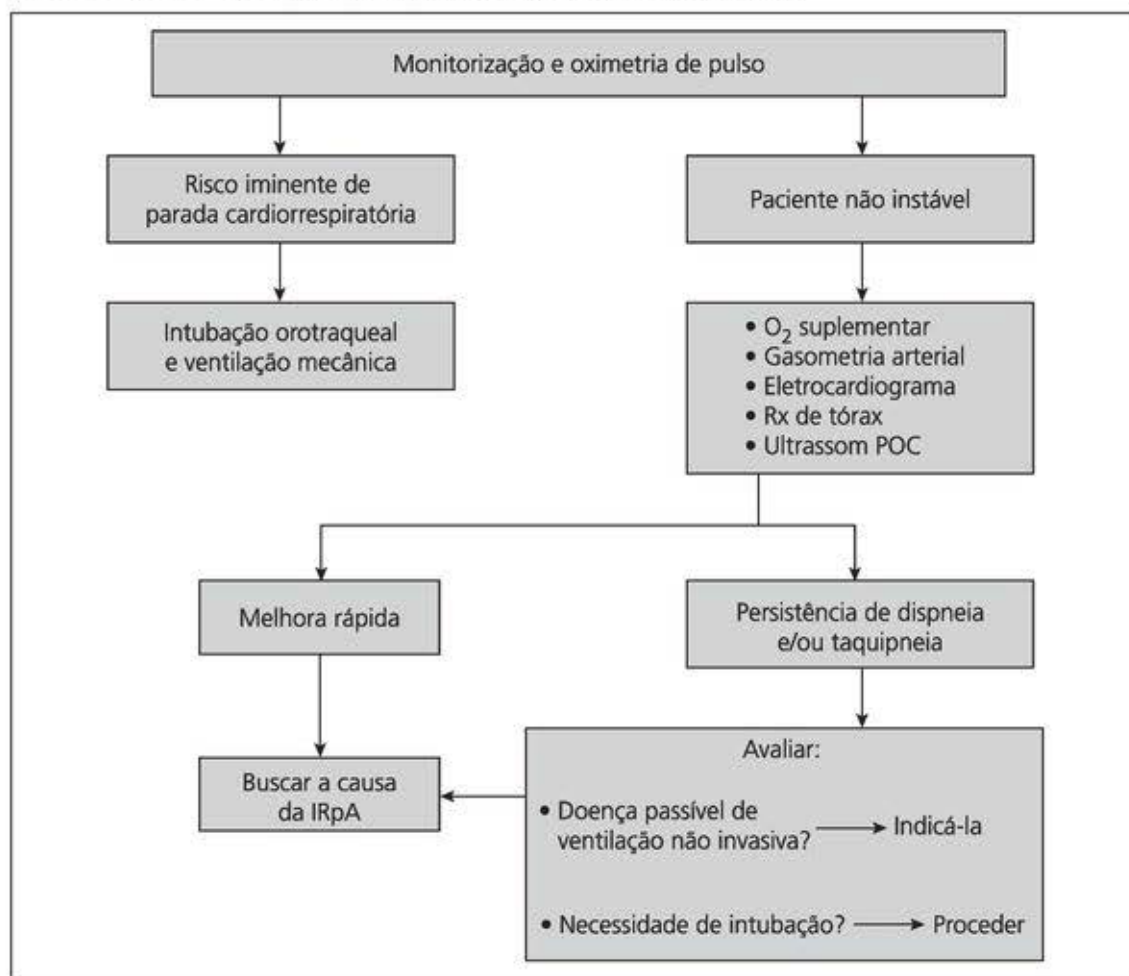
Mecanismos	Causas mais comuns	Causas menos comuns
Lesão pulmonar direta	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pneumonia ■ Aspiração de conteúdo gástrico 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contusão pulmonar ■ Inalação tóxica ■ Quase afogamento ■ Edema pulmonar por reperfusão
Lesão pulmonar indireta	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sepses ■ Trauma grave ■ Múltiplas transfusões sanguíneas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pancreatite aguda ■ Intoxicações agudas ■ Eventos adversos de medicamentos

- Miastenia grave e a síndrome de Guillain-Barré podem causar fraqueza muscular e hipoventilação.
- As manifestações do botulismo ocorrem 12-36 horas após a ingestão da toxina botulínica em alimentos contaminados, sendo as principais diplopia, ptose, disartria seguida de paralisia progressiva das extremidades e músculos respiratórios; boca seca, obstipação e anormalidades pupilares são comuns e não há distúrbios sensitivos.
- A hipofosfatemia causa IRpA em pacientes com doença grave. Outras complicações neurológicas incluem fraqueza, parestesias, quadro confusional, convulsões e coma. A hipofosfatemia afeta a unidade motora principalmente no nervo periférico.
- A hipermagnesemia gera um defeito pré-sináptico da transmissão neuromuscular, resultando em fraqueza generalizada, arreflexia e insuficiência respiratória. Ocorre mais frequentemente devido à administração de antiácidos e laxantes contendo magnésio em pacientes com doença renal e em pacientes com eclâmpsia que estejam recebendo sulfato de magnésio.

TRATAMENTO

O paciente com queixa de dispneia ou desconforto respiratório, apresentando-se ao setor de emergência deve ser prontamente avaliado, pois a insuficiência respiratória não corrigida pode rapidamente evoluir para parada respiratória (Algoritmos 1 e 2). O objetivo principal é corrigir a hipoxemia e, em algumas situações especiais, a hipercapnia (Tabela 6).

ALGORITMO 1 PACIENTES COM DISPNEIA E/OU TAQUIPNEIA



ALGORITMO 2 TRATAMENTO DO PACIENTE EM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA

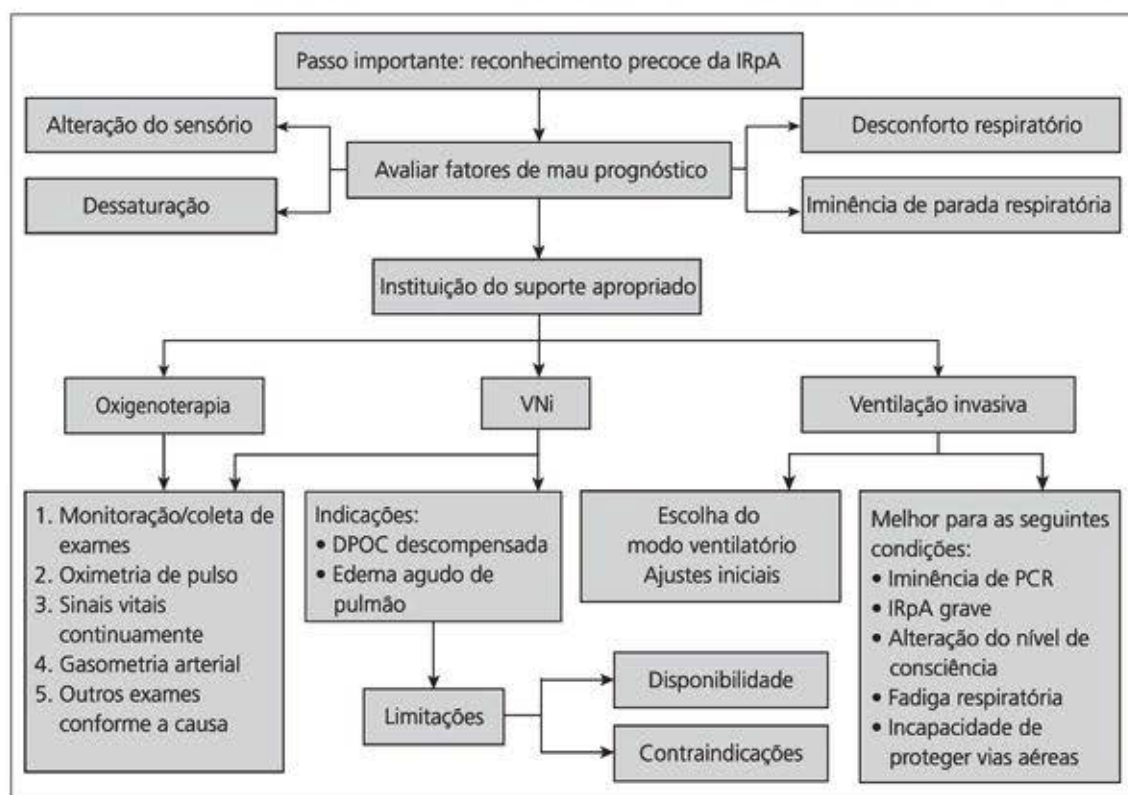


TABELA 6 Abordagem inicial do paciente com IRpA

- Inicialmente, deixar o paciente com monitorização cardíaca, de pressão arterial e oximetria digital.
- Em pacientes com rebaixamento do nível de consciência (Glasgow < 9), instabilidade hemodinâmica ou risco iminente de parada cardiorrespiratória (respiração agônica, bradicardia), deve-se proceder imediatamente à intubação orotraqueal.
- Em pacientes com sinais claros de desconforto respiratório, instabilidade hemodinâmica e nos quais haja forte suspeita de pneumotórax hipertensivo (trauma torácico, punção venosa profunda), deve-se prontamente realizar a punção do segundo espaço intercostal com jelo e, a seguir, com a estabilização, realizar a drenagem torácica definitiva.
- Caso o paciente não esteja na situação de emergência acima, deve-se suplementar oxigênio com o objetivo de manter a saturação acima de 90%. Para isso, podemos utilizar cateter nasal (até 4-5 L/min) ou máscara (até 10-15 L/min).
- Após a estabilização inicial, deve-se proceder a história e exame físico mais minuciosos, gasometria arterial (para avaliação de oxigenação, ventilação e quadro metabólico), radiografia de tórax e, se necessário, outros exames para definir a etiologia do quadro e seu tratamento específico.
- Nos casos em que o paciente mantém desconforto mesmo com o oxigênio suplementar e encontra-se estável, pode-se iniciar a ventilação não invasiva com um ou dois níveis de pressão (CPAP ou BPAP).

Quando houver sinais de nítido desconforto respiratório, o paciente deve ser levado para a sala de emergência e rapidamente monitorado com monitor cardíaco e oximetria de pulso. Se a oximetria de pulso for menor do que 90%, O₂ suplementar deve ser imediatamente oferecido por um cateter ou máscara.

Se for possível, logo na entrada, uma amostra de sangue arterial deve ser coletada para dosagem das concentrações dos gases, antes da suplementação de O_2 , mas em nenhum caso sua coleta deve retardar a correção de hipoxemia identificada pela oximetria de pulso. Pacientes com diagnóstico de DPOC e suspeita de retenção crônica de CO_2 devem receber oxigênio suplementar com cautela, monitorização com gasometria arterial para avaliar hipercapnia, objetivando-se saturação de hemoglobina acima de 90%. A suspeita de hipercapnia não deve impedir a suplementação de O_2 , pois a hipoxemia é muito mais deletéria para o organismo do que a hipercapnia.

Imediatamente (em poucos minutos), o paciente deve ser avaliado com:

- Monitorização cardíaca e oximetria de pulso.
- Intubação e ventilação mecânica por risco iminente de parada respiratória, se for necessário.
- Suplementação de O_2 por máscara ou cateter, para obter saturação de oxigênio acima de 90%.
- Exame físico dirigido, ausculta cardíaca e respiratória, estado de consciência.
- Gasometria arterial e eletrocardiograma.
- Ultrassom POC: protocolo para IRpA.

Em seguida, nos próximos quinze minutos:

- Iniciar tratamento quando uma provável etiologia for estabelecida.
- Reavaliar a necessidade de intubação e ventilação mecânica por risco iminente de parada respiratória.
- Se IRpA grave, iniciar ventilação não invasiva (VNI) nos pacientes com DPOC ou edema pulmonar agudo cardiogênico (EPAC), se não houver contraindicações.
- Avaliar ventilação pelo resultado da gasometria (pH e $PaCO_2$).
- Obter radiografia de tórax.
- Avaliar necessidade de outros testes diagnósticos se uma etiologia ainda não for identificada.
- Ajustar a suplementação de O_2 por máscara ou cateter, para obter saturação de oxigênio acima de 90%.

O tratamento adequado da IRpA deve ser específico para cada caso e a quantidade de intervenções e possibilidades é muito grande para ser discutida de maneira genérica, de modo que serão feitos comentários sobre os princípios gerais.

Em razão da alta prevalência de hipoxemia como manifestação clínica de IRpA, a oxigenioterapia é muito importante no manejo dessa condição clínica.

Oferecer oxigênio em abundância faz aumentar o gradiente para difusão da luz alveolar (PAO_2) para os capilares (PaO_2), com consequente tendência de correção da hipoxemia; no entanto, essa é uma maneira imediata, porém inespecífica, de resolver a situação, e a busca da causa e a consequente instituição de tratamento adequado nunca devem ser esquecidas.

Existem diversas maneiras de oferecer oxigênio dependendo do fluxo requerido, assim como da capacidade de se controlar a FiO_2 . Seguem, em ordem crescente de gravidade e suporte terapêutico, essas intervenções.

■ CATETER NASAL

Sistema de baixos fluxos (0,5 a 4-5 L/min) com FiO_2 não determinável (em princípio 3% para cada L/min, ou seja, com 2 L/min, $FiO_2 = 21\% + (2 \times 3\%) = 27\%$) é útil em casos em que a

hipoxemia é leve ou naqueles em que o processo fisiopatológico exige baixos fluxos de oxigênio (DPOC, por exemplo).

■ MÁSCARA FACIAL

Nos casos em que são necessários altos fluxos de oxigênio, este é o dispositivo mais adequado, podendo ser acoplado a acessórios específicos como válvulas de Venturi, que são estruturas capazes de aumentar o fluxo ofertado, assim como determinar a FiO_2 oferecida. Já o acoplamento de um reservatório de oxigênio às máscaras permite oferecer altos fluxos com FiO_2 a 100%.

■ VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

É a estratégia de suporte ventilatório que permite oferecer altos fluxos de oxigênio com FiO_2 variáveis e ajustáveis, assim como pressão positiva às vias aéreas através de dispositivos específicos (máscara facial, nasal, *full-face* e *helmet*).

A VNI é de especial importância no DE, uma vez que o atendimento inicial pode ser decisivo na evolução desses pacientes, permitindo a estabilização clínica muito mais rápida, com reduções da necessidade de intubação orotraqueal (IOT), do número de dias de internação e da mortalidade hospitalar (Tabela 7). Além da exacerbação grave da DPOC e do EPAC, as evidências com relação aos benefícios da VNI em outras situações são insuficientes ou conflitantes. Um estudo randomizado recente não mostrou benefício da VNI em pacientes imunossuprimidos, enquanto estudos menores prévios haviam sugerido utilidade. Outras situações como a exacerbação da asma ou insuficiência respiratória hipoxêmica, especialmente pneumonia adquirida na comunidade e SDRA, têm mostrado resultados conflitantes na literatura e, portanto, a VNI não deve ser indicada como rotina, mas sim avaliando-se caso a caso. As grandes considerações a serem feitas são a eventual não adaptação da prótese à face do paciente ou a intolerância à fixação desta. Não se deve usar VNI em pacientes com iminência de parada respiratória, rebaixamento do nível de consciência, grande volume de secreção traqueal, instabilidade hemodinâmica ou necessidade de grandes pressurizações.

É importante ressaltar que não se deve retardar uma intubação orotraqueal indicada em detrimento da VNI, assim como a falência da VNI deve ser percebida rapidamente e não se deve insistir nessa estratégia se ela estiver se mostrando ineficaz.

Os mesmos objetivos da ventilação mecânica invasiva podem ser alcançados, em pacientes selecionados, com o uso da ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva (VNI), sem o desconforto e os riscos inerentes à intubação endotraqueal e à utilização da ventilação mecânica convencional. Apesar de altamente efetiva na manutenção da ventilação alveolar, a VM invasiva acompanha-se de bem estabelecidos riscos de complicações. O conhecimento de que certos pacientes se beneficiam de ventilação mecânica com pressão positiva aplicada através de uma máscara tem modificado substancialmente a forma de tratamento inicial de muitas síndromes de insuficiência respiratória.

TABELA 7 Ventilação não invasiva na exacerbação da DPOC e no edema pulmonar agudo cardiogênico (EPAC): resultados de metanálises mais recentes*

Variáveis	Exacerbação da DPOC	EPAC
Necessidade de IOT	Redução de 58%	Redução de 48%
Mortalidade hospitalar	Redução de 44 a 59%	Redução de 34 a 36%

* Referências 19 e 20 da Leitura Adicional.

TABELA 8 Indicações de VNI

Condições bem estabelecidas, com vários estudos favoráveis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exacerbação grave da DPOC ▪ Edema pulmonar agudo cardiogênico
Pequenos estudos com benefícios e um maior estudo neutro*	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IRpA no paciente imunossuprimido
Evidências insuficientes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exacerbação da asma, SDRA leve ou moderada, pneumonia adquirida na comunidade

*Referência 21 em Leitura Adicional.

Com o uso adequado da VNI em situações de IRpA, é possível alcançar os seguintes objetivos terapêuticos:

- Alívio dos sintomas.
- Redução do trabalho respiratório.
- Melhora ou estabilização das trocas gasosas.
- Maior conforto para o paciente.
- Adequada sincronia paciente-ventilador mecânico.
- Minimização dos riscos do suporte ventilatório convencional.
- Eliminação da necessidade de intubação endotraqueal.

Em consequência desses objetivos iniciais, pode-se obter redução do tempo de permanência na UTI e no hospital (e de suas complicações associadas, como infecções nosocomiais) e redução nas taxas de mortalidade desses pacientes.

Os principais determinantes do sucesso da VNI na IRpA são a precocidade do seu início e a seleção correta do paciente que pode se beneficiar da estratégia ventilatória. Quando indicada, a VNI deve ser iniciada precocemente, e não como o último recurso no paciente que responde ao tratamento medicamentoso.

De maneira geral, os pacientes que podem beneficiar da VNI são aqueles que manifestam ou apresentam os seguintes achados ou variáveis:

1. Dispneia intensa e aumento do trabalho respiratório e/ou achados clínicos sugestivos de fadiga da musculatura respiratória; isso inclui o uso dos músculos acessórios da respiração, movimento paradoxal do abdome ou tiragem intercostal (retração dos espaços intercostais).
2. Hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) no paciente com achados clínicos de edema pulmonar agudo cardiogênico ou acidose respiratória na exacerbação da DPOC manifestada por pH arterial $\leq 7,35$ e $\text{PaCO}_2 \geq 45$ mmHg.
3. Ausência de contraindicações à VNI (Tabela 9).

Uma vez indicada a VNI, e na ausência de contraindicações (Tabela 9), em especial instabilidade hemodinâmica e rebaixamento do estado de consciência, deve-se optar pelo tipo de suporte não invasivo e seus ajustes.

O CPAP (*continuous positive airway pressure*) pode ser aplicado com um gerador de fluxo, aparelho específico para CPAP ou com aparelho de ventilação invasiva. CPAP pode ser usado no paciente com EPAC, pois o princípio fisiopatológico de seu funcionamento nessa condição é a redução do retorno venoso e a otimização do trabalho do ventrículo esquerdo, além de corrigir as alterações da mecânica respiratória.

O BPAP (*bilevel positive airway pressure*) pode ser aplicado com aparelho próprio de BPAP ou aparelho de ventilação invasiva. É o modo mais indicado para DPOC descompensada, pois a presença de uma pressurização maior durante a inspiração reduz o trabalho respiratório e ajuda a aumentar a ventilação e reduzir a PaCO_2 . BPAP também pode ser usado no paciente com EPAC.

É essencial a presença do médico no início da aplicação da VNI e a escolha de interface adequada (tipo e tamanho da máscara), assim como seu ajuste à face do paciente, podem ter influência decisiva no sucesso da VNI.

TABELA 9 Contraindicações para ventilação não invasiva

Contraindicações absolutas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parada respiratória franca ou iminente ▪ Parada cardiorrespiratória
Contraindicações relativas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Instabilidade hemodinâmica, arritmias graves ou síndrome coronariana aguda ▪ Rebaixamento do nível de consciência ▪ Não aceitação/não colaboração com a VNI ▪ Excesso de secreção nas vias aéreas e vômitos ▪ Inabilidade de proteção à via aérea (mecanismos de tosse ou deglutição comprometidos) ▪ Trauma, queimadura ou cirurgia facial

Habitualmente, utilizam-se os seguintes ajustes iniciais:

- EPAC: CPAP próximo de 10 cmH₂O, que deve ser menor inicialmente para adaptação do paciente à máscara e progressivamente elevado, observando-se conforto, redução da frequência respiratória e obtenção de volume corrente de 7-10 mL/kg.
- DPOC ou EPAC: pressão expiratória (EPAP) de 4-6 cmH₂O e pressão inspiratória (IPAP) que resulte em volume corrente entre 7-10 mL/kg, o que é geralmente obtido com valores entre 10 e 15 cmH₂O. É mais confortável para o paciente que se inicie com níveis menores (p. ex., 8-10 cmH₂O), devendo ser aumentada ou diminuída para obter conforto e frequência respiratória menor do que 25 rpm.
- Insuficiência respiratória hipoxêmica: CPAP de 8-10 cmH₂O ou EPAP de 8-10 cmH₂O + IPAP, que resulte em volume corrente entre 7 e 10 mL/kg, devendo ser aumentada ou diminuída para obter conforto e frequência respiratória menor do que 25 rpm.

São necessários monitorização contínua, reajustes baseados na resposta clínica e presença de profissional treinado durante a aplicação da VNI. Após trinta minutos deve-se colher nova gasometria, avaliar queda de frequência cardíaca e respiratória e conforto. Caso não haja resposta adequada, considerar intubação e ventilação invasiva. A VNI não deve retardar a intubação em pacientes que não respondem bem nas primeiras horas. Há pelo menos um ensaio randomizado de uso de VNI no DE em que a VNI não evitou intubações e sua manutenção, apesar de ausência de melhora nas primeiras três horas, tendeu a aumentar a mortalidade. Há críticas metodológicas a esse estudo, mas seu dado mais importante foi mostrar que o retardo na intubação na ausência de resposta inicial à VNI pode ser deletério.

■ VENTILAÇÃO INVASIVA

Esse é o tratamento para os casos mais graves ou refratários de IRpA e necessita de ambiente e condutas específicas, já que a instalação da cânula orotraqueal (nasotraqueal, cricotireoidostomia ou traqueostomia) é procedimento altamente especializado e sujeito a complicações sérias.

Na Tabela 10 estão citadas algumas das indicações de intubação e ventilação mecânica em IRpA.

O suporte ventilatório invasivo é indicado quando o paciente não for capaz de realizar trocas gasosas adequadamente, apesar da suplementação de oxigênio. Não há critérios definidos para indicar intubação e ventilação mecânica (VM) validados na literatura, provavelmente pela enorme lista de causas de insuficiência respiratória e variações na resposta ao tratamento.

Quando se opta pela ventilação invasiva, deve-se proceder a intubação orotraqueal, ficando a intubação nasotraqueal e a cricotomia reservadas para situações especiais. Os principais aspectos

TABELA 10 Indicações de ventilação mecânica invasiva

Falência ventilatória
<ul style="list-style-type: none"> ▪ PCR ou parada respiratória ▪ IRpA que evolui com fadiga intensa de musculatura acessória ▪ IRpA associada a doenças neuromusculares
Anormalidades da oxigenação
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoxemia grave e refratária ao tratamento com medidas menos invasivas
Outras
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necessidade de proteção de vias aéreas (grave hemorragia digestiva alta, coma ou significativa queimadura de vias aéreas, entre outras) ▪ Obstrução de vias aéreas ▪ Choque refratário e IRpA

relacionados à IOT, sua técnica, indicações e precauções são descritos no capítulo "Intubação de sequência rápida e técnicas alternativas".

Procedida a intubação orotraqueal e checada a adequação do posicionamento da cânula orotraqueal, o próximo passo é ajustar o ventilador, e para tanto é necessário avaliar a intensidade do suporte ventilatório requerido. Caso o paciente esteja absolutamente inconsciente e sem tônus ventilatório (por sedação ou rebaixamento do nível de consciência), deve-se escolher um modo assistido-controlado a volume ou pressão (conforme seu domínio sobre cada modo), inicialmente com FIO_2 a 100%, volume corrente entre 6 e 10 mL/kg, evitando-se elevados pico de pressão. Principalmente, deve-se estar atento para a manutenção da pressão de platô abaixo de 35 cmH_2O , pois essa é a que melhor reflete a pressão real que está sendo atingida nos alvéolos. A frequência respiratória deve ser colocada entre 10 e 15 irpm. A PEEP deve ser ajustada conforme a doença de base, mas pelo menos cerca de 5 cmH_2O devem ser garantidos (discutido com detalhes a seguir).

É importante ressaltar que os momentos que sucedem a instalação de ventilação com pressão positiva são importantíssimos pela potencialidade de eventos possíveis como hipotensão, pneumotórax, bradicardia, isquemia coronariana, parada cardiorrespiratória etc., de modo que é uma fase crítica no tratamento desses pacientes, não se podendo esquecer de proceder aos ajustes e adequações da ventilação, assim como monitorizar pressão arterial, frequência cardíaca, oximetria de pulso, coletar gasometria arterial, confirmar posicionamento do tubo, obter radiografia de tórax e examinar cuidadosamente o paciente.

Após estabilização inicial, utilizando-se resultados da radiografia de tórax, gasometria e resposta inicial, novos ajustes devem ser feitos, objetivando correção da hipoxemia e/ou hipercapnia. Nesse sentido, é importante conhecer as principais variáveis relacionadas à oxigenação e à ventilação:

- **Determinantes da oxigenação:** a alteração dessas variáveis pode elevar a saturação arterial de oxigênio:
 1. Fração inspirada de oxigênio.
 2. Pressurização das vias aéreas: PEEP.
- **Determinantes da ventilação:** a alteração dessas variáveis pode influenciar a PaCO_2 e o pH. Conforme a equação do volume minuto, que é o resultado do produto da frequência respiratória pelo volume corrente, são as seguintes:
 1. Frequência respiratória.
 2. Volume corrente.

Fração inspirada de oxigênio (FiO_2)

A quantidade de oxigênio disponível na mistura de gases a ser oferecida ao indivíduo com insuficiência respiratória é determinada pela proporção desse gás em relação aos demais, assim como pela pressão atmosférica, de modo que misturas podem conter de 21 a 100% de oxigênio e a escolha vai depender da necessidade de cada indivíduo.

A titulação da FiO_2 pode ser feita pela oximetria de pulso de modo que deve-se ofertar o menor valor possível para manter saturação acima de 90. Essa estimativa é possível tendo-se em vista o comportamento da curva de dissociação da hemoglobina, que mostra que uma PaO_2 de 60 mmHg (em condições metabólicas normais suficientes para adequada perfusão tissular) está associada a saturação arterial de oxigênio por volta de 90% – em condições normais de pH, temperatura e 2,3 difosfoglicerato. Como o comportamento da curva é errático ou dificilmente previsível abaixo desse limite, não se pode garantir acesso de oxigênio adequado aos tecidos para valores de oximetria de pulso abaixo de 90%.

Quantidade de alvéolos disponíveis para troca

Depende da disponibilidade de unidades alveolares recrutadas e, portanto, passíveis de permitir a hematose. Guarda boa correlação com pressão (em especial com uma medida obtida facilmente, que é a pressão de *plateau* do sistema), de modo que quanto maior a pressão do sistema – até determinado limite –, maior a chance de os alvéolos estarem disponíveis para a hematose.

Frequência respiratória

O aumento da frequência respiratória leva à tendência do aumento do volume minuto e consequente queda na PaCO_2 , assim como a bradipneia pode associar-se à elevação da PaCO_2 . Esses fenômenos podem se manifestar como mecanismos de compensação e podem ser primários, portanto determinantes da insuficiência respiratória do tipo ventilatória.

Volume corrente (VT)

É o volume aéreo que “circula” pelos pulmões num ciclo respiratório e compõe, juntamente com o volume residual e volumes de reserva ins (VRi) e expiratórios (VRe), a capacidade pulmonar total (CPT) (Figura 2). Para uma mesma frequência respiratória, quanto maior o volume corrente, maior a tendência de queda da PaCO_2 , e vice-versa.

■ MODOS VENTILATÓRIOS

Controlado (Figura 3)

A característica fundamental desse modo ventilatório é a completa dependência do aparelho pelo indivíduo. É o aparelho que “controla” todo o ciclo respiratório, incluindo a frequência respiratória. É utilizado quando o *drive* ventilatório do indivíduo está ausente (coma profundo, sedação/paralisação etc.).

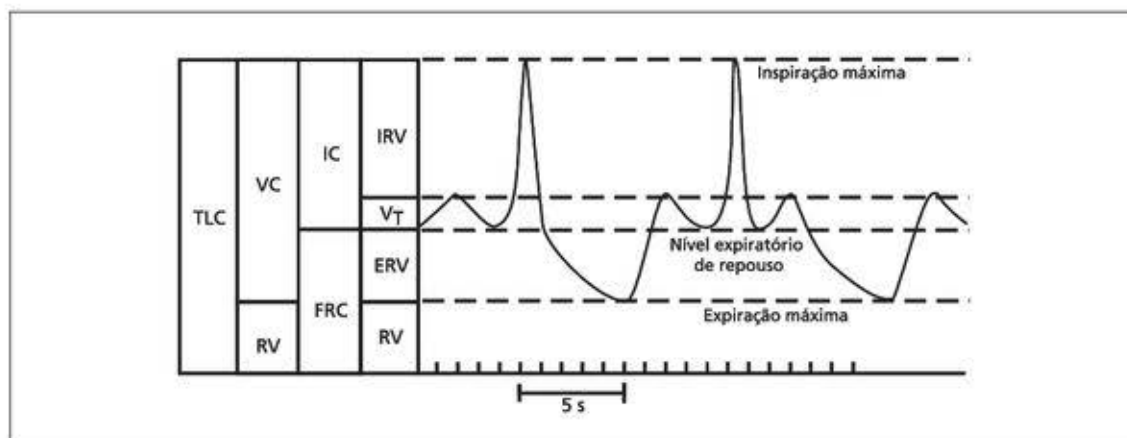


FIGURA 2 Volumes pulmonares. TLC = capacidade pulmonar total; VC = capacidade vital; RV = volume residual; IC = capacidade inspiratória; FRC = capacidade residual funcional; IRV = volume de reserva inspiratório; V_T = volume corrente; ERV = volume de reserva expiratório.

Assistido-controlado (Figura 4)

Modo ventilatório em que o aparelho fornece um suporte ventilatório predeterminado que pode ser complementado conforme a necessidade do indivíduo. Pressupõe, portanto, interação entre o aparelho e o indivíduo, e essa “conversa” se faz em termos de um conceito de *trigger* ou disparo. Esse é o estímulo que o indivíduo faz para que o aparelho “entenda” que ele quer respirar naquele momento. Normalmente, esse estímulo se faz por meio de variações de pressão ou fluxo e, segundo o ajuste do operador do aparelho, pode-se determinar o valor limiar para disparo, conceito este de SENSIBILIDADE do aparelho (normalmente expresso em variação de pressão necessária para o disparo, por exemplo, $-1 \text{ cmH}_2\text{O}$, ou seja, o sensor de pressão da via aérea deve defletir 1 cm abaixo da PEEP para que o aparelho entenda que o indivíduo quer respirar naquele momento). No entanto, o indivíduo só controla o momento em que quer respirar, mas é o aparelho que entrega o “pacote” completo da ventilação.

Com o advento dos ventiladores microprocessados foi possível desenvolver um modo assistido-controlado especial com características diferenciadas que permite maior sincronia entre o indivíduo e o aparelho, a saber: modo de ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV), modo com ciclos mandatórios/controlados em que durante o intervalo entre dois ciclos a válvula inspiratória pode ser aberta por vontade do paciente (disparo) e o indivíduo pode respirar espontaneamente (Figura 5).

O grande problema é que pela circuitária de traqueias a resistência do sistema à respiração espontânea é grande, o que o torna condição desfavorável; é por esse motivo que se associa uma pressão de suporte (PSV), de modo que nos ciclos não mandatórios o indivíduo é “assistido” por um gradiente de pressão com fluxo livre para facilitar o esforço ventilatório e “vencer” a resistência imposta pelo espaço morto do circuito do ventilador (Figura 6). Estima-se que o valor de pressão de suporte suficiente para “zerar” a resistência do circuito da maioria dos ventiladores disponíveis comercialmente é algo por volta de $8 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Espontâneos

Nesses modos, em que a independência entre o indivíduo e o aparelho é maior, a característica é o controle por parte do indivíduo da frequência respiratória total, sendo-lhe oferecido

aporte de oxigênio, mas, principalmente, pressurização do sistema respiratório. Dois são os modos ventilatórios classicamente conhecidos: BPAP e CPAP.

No modo BPAP (dois níveis de pressão), o operador programa o aparelho para fornecer a pressurização da via aérea em dois níveis, um na expiração (PEEP ou EPAP se em ventilação não

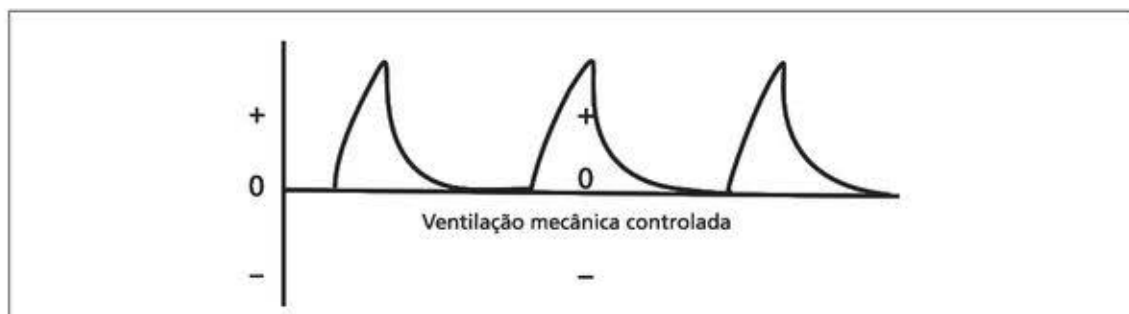


FIGURA 3 Ventilação controlada.

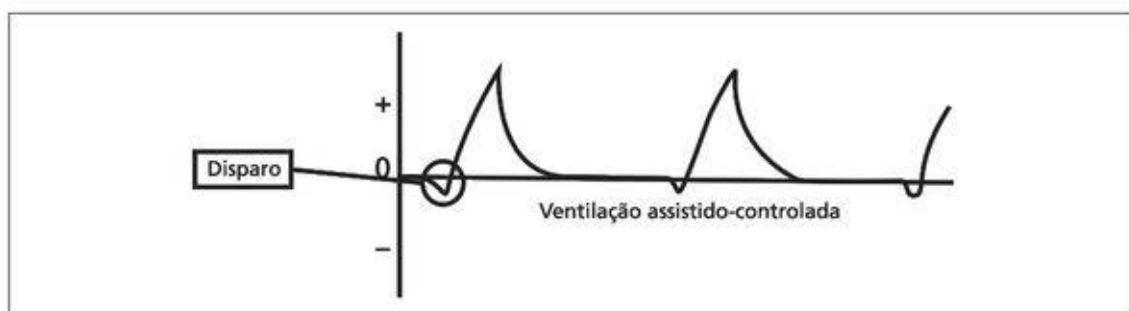


FIGURA 4 Ventilação assistido-controlada.

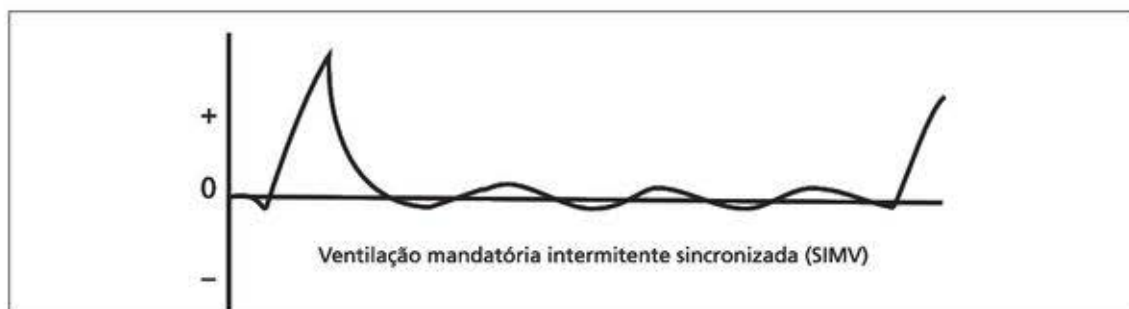


FIGURA 5 Ventilação mandatória intermitente sincronizada.

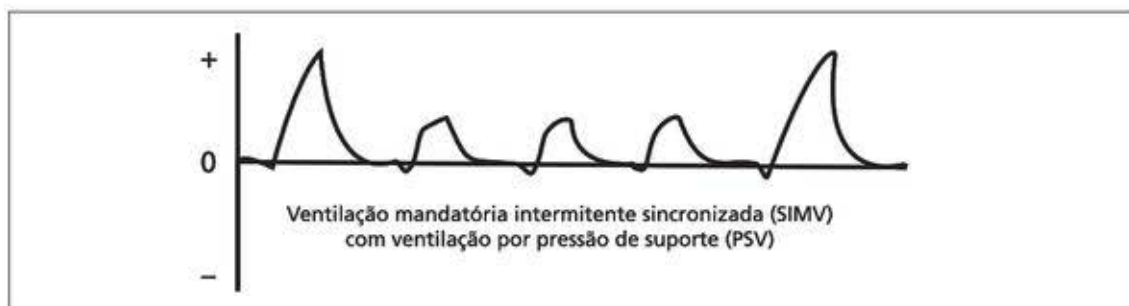


FIGURA 6 Pressão de suporte (PSV) com ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV).

invasiva) e um na inspiração (pressão de suporte ou IPAP). A sensibilidade e o disparo do aparelho podem ser controlados pelo operador, assim como a fração inspirada de oxigênio (Figura 7).

Já no modo CPAP (*continuous positive airway pressure*), o indivíduo respira espontaneamente; no entanto, em relação a uma linha de base que é a pressão supra-atmosférica à qual se submete a via aérea. Pode ser fornecido por aparelhos de ventilação mecânica, assim como por simples geradores ou reguladores de fluxo (Figura 8).

■ AJUSTES INICIAIS DO VENTILADOR MECÂNICO

Dada a imensa gama de possibilidades, os princípios aqui comentados servem apenas como orientações gerais, devendo os aspectos específicos ser discutidos individualmente, mas em linhas gerais.

Procedida a intubação orotraqueal e checada a adequação do posicionamento da cânula orotraqueal, o próximo passo é ajustar o ventilador, e para tanto é necessário avaliar a intensidade do suporte ventilatório requerido. Caso o paciente esteja absolutamente inconsciente e sem tônus ventilatório (por sedação ou rebaixamento do nível de consciência), deve-se escolher um modo assistido-controlado a volume ou pressão (conforme seu domínio sobre cada modo), ajustar uma frequência respiratória mínima (em linhas gerais para que a frequência total fique em torno dos 12 a 20 ciclos por minuto). Deve-se oferecer oxigênio em quantidades generosas até que se consiga titular o valor mais adequado (menor possível para uma saturação arterial adequada), ou seja, inicialmente ajustar a FiO_2 para 100%. A PEEP deve ser regulada num primeiro momento em 5 cmH_2O , no mínimo devendo ser reavaliada e adequada conforme a oxigenação (talvez precise ser aumentada na dependência de cada situação/condição ventilatória).

Caso se tenha escolhido um modo controlado a volume, deve-se estimar um volume corrente inicial de 6 a 10 mL/kg (preferir mais próximo do 6 ao 10...) e regular um fluxo conforme a “sede” de ar do doente, assim como atentar para a relação i:e. No caso de se optar por um modo controlado a pressão, deve-se escolher um valor de DP que gere um volume corrente adequado (6 a 10 mL/kg), o que, em condições normais de complacência pulmonar, deve girar em torno dos 12

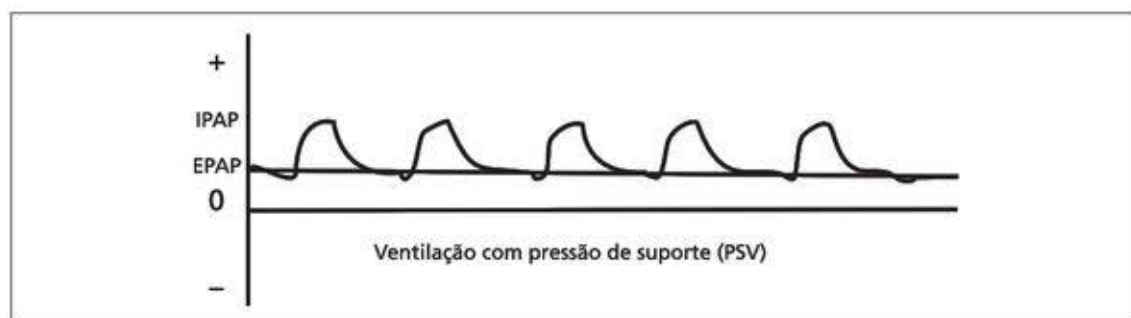


FIGURA 7 Pressão de suporte.

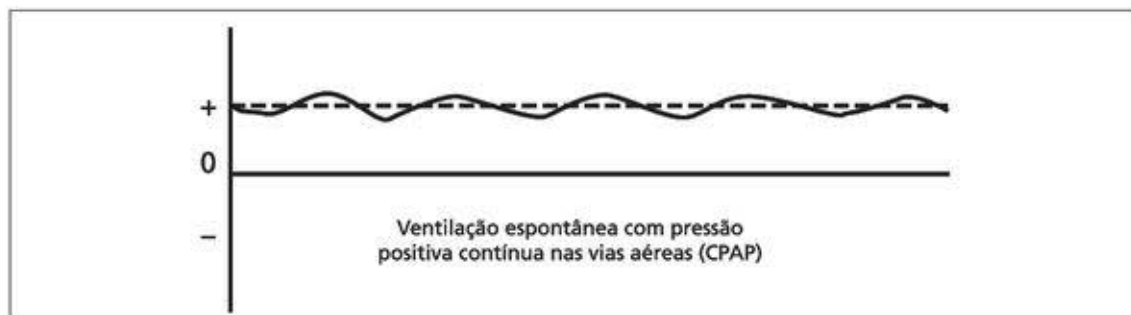


FIGURA 8 Pressão positiva contínua nas vias aéreas.

a 20 cmH₂O. O tempo inspiratório deve ser regulado a fim de manter uma relação i:e pelo menos em princípio fisiológico, ou seja, para as frequências acima cerca de 1 a 1,2 segundo.

A titulação da FiO₂ pode ser feita pela oximetria de pulso, de modo que se deve ofertar o menor valor possível para manter saturação acima de 90%.

Dependendo do processo fisiopatológico envolvido na insuficiência respiratória, pode ser necessária elevação da pressão do sistema para obtenção de adequada oxigenação (e consequente “recrutamento” alveolar em casos de atelectasia, SDRA etc., por exemplo). Essa elevação de pressão é feita em termos de PEEP; do ponto de vista prático, deve-se elevar seu valor e reavaliar a oximetria constantemente com cuidado para que a pressurização da caixa torácica não interfira negativamente no sistema cardiovascular. Pressões de *plateau* de até 35 cmH₂O não estão associadas a elevação da incidência de barotrauma e há dados que sugerem que pressões mais altas podem ser seguras, ao menos para manobras de recrutamento alveolar, no entanto sem limites de segurança já estabelecidos.

■ RECRUTAMENTO ALVEOLAR

Determinadas doenças ou condições clínicas estão associadas a uma perda da capacidade funcional de patência alveolar e consequente disponibilidade de unidades alveolares para a ventilação. A gama de condições é imensa e vai desde atelectasias por disfunção de musculatura respiratória até transudação proteica e inativação da solução surfactante com grande heterogeneidade regional na SDRA.

Essa heterogeneidade manifesta-se por áreas com diferentes complacências que são menos “receptivas” ao fluxo aéreo que suas áreas vizinhas de complacência normal ou melhor. Portanto, a tendência do fluxo aéreo é de dirigir-se a essas áreas de boa complacência em detrimento das de má complacência, fato esse que pode gerar hiperdistensão dessas unidades alveolares boas com consequente dano provocado pela ventilação mecânica.

Na tentativa de homogeneizar a distribuição aérea nos pulmões, são utilizadas as manobras de recrutamento alveolar, que consistem na elevação da pressão do sistema na tentativa de “abrir” aquelas unidades alveolares e, consequentemente, tornar as complacências regionais mais próximas. Existem várias maneiras de “recrutar” um pulmão doente e elas podem gerar algum desconforto para o doente, de modo que em boa parte das vezes a tolerância às manobras pode ser ruim e pode haver necessidade de se lançar mão de sedação e, eventualmente, até paralisação dos pacientes.

Como estratégias ventilatórias de recrutamento, pode-se usar:

- Inversão da relação i:e, de modo que o pulmão fica por um período maior em pressão mais alta (pressão de pico) do que na fase expiratória (PEEP).
- Recrutamento por tempo: estabelece-se uma PEEP “elevada” e deixa-se o indivíduo ventilando por períodos longos (minutos a horas).
- Recrutamento por escalonamento de pressão: submete-se o indivíduo a PEEPs elevadas e crescentes por intervalos de tempo curtos (um a dois minutos).

Na prática, PEEPs acima de 8-10 cmH₂O são consideradas elevadas, mas em determinadas situações o uso de valores maiores pode ser justificado. Conforme citado antes, na SDRA, 16 cmH₂O é uma boa estimativa de PEEP para ventilar alguém com hipoxemia grave, e em manobras de recrutamento escalonado pode-se iniciar com PEEPs de 20 cmH₂O e chegar a valores de até 45 cmH₂O com segurança; esses, porém, são dados ainda passíveis de confirmação.

■ AUTO-PEEP

Indivíduos que tenham dificuldade ao esvaziamento aéreo durante o ciclo respiratório (fase expiratória) podem ser submetidos a um acúmulo de volume aéreo represado nos pulmões (elevação do volume residual) de maneira automática e oculta, que pode trazer consequências graves

ao doente, desde desconforto respiratório, dessincronização com o aparelho, até barotrauma. Esse incremento de volume a cada ciclo respiratório em que, durante a fase expiratória, não houve tempo suficiente para que todo o ar que entrou saísse, gera um aumento da pressão intratorácica que não é perceptível pelo sensor de pressão na entrada da prótese respiratória (a não ser que se lance mão de manobra de pausa expiratória) e é chamado de auto-PEEP, PEEP oculta, PEEP intrínseca ou PEEP indesejada.

Condições que estão frequentemente associadas ao aparecimento do auto-PEEP são a taquipneia, inadequação da relação i:e (Ti relativamente alto no modo PCV ou fluxo muito lento em modo VCV) e obstrução ao fluxo aéreo (asma, DPOC) de modo que se deve suspeitar de sua presença nessas condições e lançar mão de estratégias para minimizar o dano gerado pela sua presença. Para medir o valor do auto-PEEP deve-se proceder à manobra de pausa expiratória, que consiste no fechamento da válvula expiratória no final desta e na impossibilidade de novo ciclo inspiratório, enquanto se segura o botão, de modo que, se o paciente não fizer esforço respiratório (pode ser necessária sedação e paralisação), haverá uma equalização de pressões no sistema e a pressão aferida nesse momento pode ser diferente da PEEP; portanto, devida ao auto-PEEP.

Para “tratar” o auto-PEEP pode ser necessário o ajuste do ventilador através do aumento do valor do fluxo na ventilação com volume-controlado ou diminuição do Ti nos modos de pressão controlada. O tratamento da obstrução é premente nos casos em que é essa a causa, e a compensação da taquipneia diminui o risco de manifestação desse quadro.

Em determinadas situações há auto-PEEP sem que ele seja tratável ou deletério (DPOC grave, por exemplo), mas seu reconhecimento é importante ao se programar a sensibilidade de disparo do aparelho, já que a presença do auto-PEEP interfere na sincronia do aparelho, pois ao se estabelecer o valor limiar de sensibilidade de disparo do aparelho o ventilador usa o valor da PEEP como linha de base e no caso da existência de auto-PEEP este vai levar o indivíduo a fazer um esforço maior que o programado. Por exemplo, um indivíduo com 8 cmH₂O de auto-PEEP e PEEP de 5 cmH₂O – programada no aparelho – deverá atingir uma pressão de 4 cmH₂O para disparar o aparelho se a sensibilidade for de 1 cmH₂O; portanto, deverá fazer uma pressão negativa de 4 cmH₂O e não 1. Nesse caso, deve-se ajustar a PEEP para 85% do valor do auto-PEEP e, com isso, melhorar a interação entre o aparelho e o paciente.

VENTILAÇÃO EM SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

■ ASMA

Pacientes que chegam com exacerbação da asma no serviço de emergência, apresentando alteração do nível de consciência, bradicardia ou iminência de parada cardiorrespiratória devem ser submetidos a intubação orotraqueal. Da mesma forma, durante a evolução no departamento de emergência, pode ser necessária a intubação, e esta deverá ser baseada em parâmetros clínicos e, especialmente, antes que o paciente se encontre em situação crítica com risco de parada cardiorrespiratória.

Caso seja decidido pela intubação, esse procedimento deve ser realizado de maneira rápida, pois a condição clínica do paciente pode se deteriorar rapidamente. A ventilação mecânica é uma intervenção salvadora de vidas e não deve ser adiada quando indicada.

Não se pode esquecer de que o paciente com asma tem excelente prognóstico e a intubação é temporária. Já uma parada cardiorrespiratória é muito mais grave e não podemos deixar que aconteça.

Para a IOT, o sedativo de escolha é a quetamina, pela sua ação broncodilatadora, seguida da succinilcolina ou rocuroônio (intubação de rápida sequência). Propofol também tem ação broncodilatadora, sendo uma opção à quetamina, desde que o paciente esteja hemodinamicamente estável.

Após a intubação, o paciente pode ficar muito desconfortável e dificultar a ventilação. Nesses casos, além de sedação adequada, pode ser necessário o bloqueio neuromuscular, na maioria das vezes com algumas doses em *bolus*.

Quanto aos parâmetros do respirador, recomenda-se usar o modo ventilação controlada, com baixo volume corrente, baixa frequência respiratória (6 a 12/minuto), curto tempo inspiratório e PEEP próximo ao do auto-PEEP (80%). Mesmo que ocorra acidose respiratória, geralmente isso não é problema.

Quanto à ventilação não invasiva, ainda há necessidade de estudos prospectivos para validar seu uso.

■ DPOC

A ventilação não invasiva constitui a modalidade terapêutica de maior impacto no tratamento da DPOC grave no departamento de emergência nos últimos anos, e deve ser indicada precocemente em pacientes graves.

A intubação orotraqueal deve ser feita nos casos graves, na maioria das vezes baseada em parâmetros clínicos. Considere intubar nas seguintes situações:

- Parada respiratória ou complicações cardiovasculares (instabilidade hemodinâmica).
- Confusão e sonolência.
- Falência da ventilação não invasiva.
- Hipoxemia ameaçadora à vida: $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$.

Caso decidido pela intubação, esse procedimento deve ser realizado de maneira rápida, pois a condição clínica do paciente pode se deteriorar rapidamente. Da mesma maneira descrita no paciente asmático, quetamina ou propofol seguido de succinilcolina ou rocurônio são os agentes de escolha para IOT.

Após a intubação, o paciente pode ficar muito desconfortável e dificultar a ventilação. Nesses casos, além de sedação adequada, pode ser necessário o bloqueio neuromuscular (em geral, algumas doses em *bolus* endovenoso).

Quanto aos parâmetros do respirador, recomenda-se usar o modo ventilação controlada, com baixo volume corrente, baixa frequência respiratória (6 a 10/minuto), curto tempo inspiratório e PEEP próximo ao do auto-PEEP (80%).

■ INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA

Nos casos mais graves de IC descompensada, sobretudo no edema agudo de pulmão hipertensivo, o paciente chega na emergência com muita dispneia, ansioso, sudoreico, com má perfusão periférica e cianose.

Ele deve ser imediatamente levado à sala de emergência, com MOV (monitor, oxigênio, acesso venoso e coleta de exames) e exame físico dirigido. Além do tratamento habitual (furosemida, morfina e nitrato), esses pacientes se beneficiam da ventilação não invasiva, especialmente quando indicada precocemente.

■ SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

Em linhas gerais, esses pacientes, pela potencial complexidade e frequente concomitância de outras condições clínicas instáveis, necessitam de diversos recursos avançados que vão desde sedação, eventualmente paralisação, até suporte ventilatório (invasivo ou não) e suporte hemodinâmico.

Existe a tendência atual de que as estratégias de ventilação mecânica em SDRA sejam pautadas num paradigma de *open lung approach*, ou seja, a homogeneização do sistema respiratório através da “abertura” e manutenção da patência alveolar, evitando-se a abertura e o fechamento cíclico e a consequente lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica.

O volume corrente deve ser baixo (6 mL/kg de peso ideal) e as pressões de platô do sistema respiratório devem estar abaixo de 30-35 cmH₂O, ainda que para isso seja necessário “tolerar” níveis mais elevados de pCO₂, conceito este conhecido como hipercapnia permissiva.

Elevadas PEEPs podem ser necessárias na tentativa de homogeneização e minimização do efeito da abertura e fechamento cíclico dos alvéolos, deletérios para o sistema respiratório.

É importante lembrar que a normalidade da oxigenação não será restaurada se o paciente estiver hipotenso, devendo ser rapidamente corrigida com cristaloides IV. Se persistente, o choque deve ser tratado sem retardo, em geral, com noradrenalina.

■ HEMORRAGIA ALVEOLAR

A hemorragia alveolar difusa (HAD) caracteriza-se por lesão de pequenos vasos da circulação pulmonar (arteríola, capilar e vênula), que geralmente acomete difusamente o pulmão.

Na HAD, o capilar se rompe, extravasando o sangue para o interstício e/ou espaço alveolar.

No manejo agudo no departamento de emergência, são essenciais o suporte respiratório e hemodinâmico. A hipoxemia deve ser imediatamente corrigida com oferta de oxigênio (por máscara, CPAP ou BPAP). Nos casos refratários, deve-se realizar intubação orotraqueal, ajustando a ventilação mecânica com volume corrente baixo (5-6 mL/kg) e PEEP alto (de forma similar à SDRA). É importante ressaltar que algumas vezes o sangramento alveolar só cessa com a instituição de altas PEEPs.

LEITURA ADICIONAL

1. Vissers RJ, et al. Intubation and mechanical ventilation. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p.183-92.
2. Lee WL, et al. Acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. In: Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1740-60.
3. Grippi MA. Respiratory failure: an overview. In: Fishman's pulmonary diseases and disorders. 5. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 2152-61.
4. Cairo JM, et al. Pilbeam's mechanical ventilation physiological and clinical applications. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1-571.
5. Esquinas AM. Noninvasive mechanical ventilation theory, equipment, and clinical applications. 2. ed. New York: Springer; 2016. p.1-892.
6. Sarko J, et al. Respiratory distress. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 427-40.
7. Brochard L, et al. Noninvasive ventilation. In: Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1778-93.
8. Douglas I. Acute-on-chronic respiratory failure. In: Principles of critical care. 4. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 482-96.
9. Tobin MJ. Principles of mechanical ventilation. In: Fishman's pulmonary diseases and disorders. 5. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 2278-91.
10. Przybysz TM, et al. Early treatment of severe acute respiratory distress syndrome. Emerg Med Clin N Am. 2016; 34: 1-14.
11. Frat JP, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. NEJM 2015; 372: 2185-96.

12. Masterson C, et al. Hypercapnia: clinical relevance and mechanisms of action. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 7-12.
13. Rittayamai N, et al. Pressure-controlled vs volume-controlled ventilation in acute respiratory failure: a physiology-based narrative and systematic review. *Chest* 2015; 148(2): 340-55.
14. Villar J, et al. A clinical classification of the acute respiratory distress syndrome for predicting outcome and guiding medical therapy. *Crit Care Med* 2015; 43(2): 346-53.
15. Tyler K, et al. Respiratory emergencies in geriatric patients. *Emerg Med Clin N Am* 2016; 34: 39-49.
16. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *Journal of Intensive Care* 2015; 3: 15.
17. Murad A, et al. The role of noninvasive positive pressure ventilation in community-acquired pneumonia. *Journal of Critical Care* 2015; 30: 49-54.
18. Allison MG, et al. Noninvasive ventilation for the emergency physician. *Emerg Med Clin North Am* 2016; 34(1): 51-62.
19. Cabrini L, et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2015; 43(4): 880-8.
20. Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 5: CD005351.
21. Lemiale V, et al. Effect of noninvasive ventilation vs oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure – a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314(16): 1711-9.

CARLA ANDRADE PETRINI
LUCAS OLIVEIRA MARINO

MENSAGENS RELEVANTES

- A linha pleural com o sinal do deslizamento entre e logo abaixo de duas costelas consecutivas deve ser a primeira estrutura a ser visualizada (sinal do morcego).
- As linhas A são artefatos de reverberação oriundos da linha pleural. Aparecem como semicírculos hiperecogênicos paralelos que se repetem em intervalos iguais. Indicam um pulmão adequadamente aerado.
- As linhas B são feixes hiperecogênicos que partem da linha pleural e se estendem ao longo de toda a tela. O aparecimento de três ou mais linhas no mesmo espaço intercostal é indicativo de acometimento interstício-alveolar.
- A ultrassonografia é mais sensível que a radiografia de tórax para o diagnóstico de derrame pleural.
- A toracocentese guiada por ultrassonografia é mais segura e apresenta maior taxa de sucesso que o mesmo procedimento às cegas.
- A presença de *lungsliding* ou de ao menos uma linha B exclui pneumotórax na área avaliada. O ponto pulmonar é um sinal patognomônico desta afecção. Ao modo M, visualiza-se a perda do sinal da praia (sinal da estratosfera).
- As consolidações aparecem na ultrassonografia num aspecto que lembra o parênquima hepático (hepatização). Os broncogramas aéreos são vistos como estruturas hiperecogênicas no interior da consolidação.

INTRODUÇÃO

O ar sabidamente é um mau condutor de ondas sonoras por dispersá-las em infinitas direções. Dessa forma, historicamente, a ultrassonografia torácica se restringia à identificação de derrames pleurais e guia para toracocenteses. Isso mudou nos últimos anos. Passou-se a interpretar este atributo de mau condutor como aliado para o estudo das afecções pleuropulmonares, uma vez que a interface ar-tecido gera uma série de artefatos ultrassonográficos que, em conjunto, podem revelar conclusões importantes.

TRANSDUTOR

O transdutor curvilinear, 3,5 a 5 MHz, é o mais utilizado na ultrassonografia torácica. Eventualmente, o transdutor linear, 7,5 a 10 MHz, pode ser necessário para a melhor definição de estruturas superficiais, como a própria pleura. Transdutores cardíacos também são eficazes quando se tem a intenção de evitar as sombras acústicas das costelas, uma vez que podem ser alocados nos espaços intercostais (Figura 1).

ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA

A linha pleural deve ser a primeira estrutura a ser identificada na ultrassonografia pulmonar. Trata-se da interface entre as pleuras parietal e visceral, que, no pulmão normal, localiza-se aproximadamente 0,5 cm abaixo da superfície superior das costelas. À visualização dinâmica desta estrutura dá-se o nome de sinal do deslizamento (*lung sliding*), efeito criado pela movimentação do pulmão relativa à parede torácica. Apresenta-se como uma fina linha hiperecogênica, com aspecto de onda, superiormente, e granular, inferiormente, de aproximadamente 2 mm de espessura, que se movimenta acompanhando as incursões respiratórias. O sinal do morcego (*bat-wing sign*) é determinado pelo conjunto da linha pleural disposta entre duas costelas.

A interação das ondas sonoras com o ar produz artefatos de reverberação conhecidos como linhas A. São semicírculos hiperecogênicos imóveis (sem deslizamento), que apresentam o mesmo sentido da linha pleural e se repetem em intervalos iguais (distância entre o transdutor e a linha pleural). Este artefato é melhor visualizado com o transdutor curvilinear. Indicam um pulmão adequadamente aerado. Sua ausência prediz alguma alteração na fisiologia pulmonar, de modo que o parênquima conduz as ondas sonoras de uma maneira diferente da esperada, por exemplo, em situações como contusão, infecção ou congestão.

A ultrassonografia de tórax no modo M gera o chamado sinal da praia. A parede torácica, na parte superior da imagem, por ser menos móvel, se apresenta com diversas linhas horizontais (semelhantes às ondas do mar), enquanto o ar presente no parênquima pulmonar, este extremamente expansível, origina artefatos que formam uma imagem granulada (areia da praia) (Figuras 2 a 4).



FIGURA 1 Transdutor curvilinear.



FIGURA 2 Linha pleural (seta) e linhas A.



FIGURA 3 Sinal do morcego (linha pontilhada).



FIGURA 4 Pulmão normal no modo M (sinal da praia).

LINHAS B

No contexto de preenchimento intersticial por fluidos, seja por hipervolemia ou por processos inflamatórios, a onda sonora deixa de ser completamente dissipada e passa a ser adequadamente conduzida pelo tecido. Essa alteração cria artefatos conhecidos como linhas B, feixes hiperecogênicos que partem da pleura, se estendem verticalmente ao longo de toda a tela, movem-se com as incursões respiratórias no caso de haver deslizamento pulmonar e apagam as linhas A. Indicam espessamento do septo interlobular. Vale ressaltar que aproximadamente um terço dos indivíduos normais possuem até duas linhas B no mesmo espaço intercostal, separadas por pelo menos 7 mm (Figura 5).

SÍNDROMES INTERSTÍCIO-ALVEOLARES

Condições clínicas como síndrome do desconforto respiratório agudo, edema pulmonar e pneumonia intersticial determinam preenchimento dos espaços intersticiais por fluidos. O espessamento do septo interlobular resultante aparecerá à ultrassonografia na forma de linhas B.

Um protocolo descrito por Volpicelli et al. divide o tórax em oito zonas, quatro para cada hemitórax. O *screening* ultrassonográfico considerado positivo para síndrome interstício-alveolar identifica pelo menos três linhas B em um espaço intercostal em mais de uma zona pulmonar. Torna-se intuitivo perceber que este achado, quando bilateral, é mais compatível com edema, e, se unilateral, com pneumonia ou contusão (Figura 6).

Diversos estudos têm demonstrado uma correlação positiva entre a quantidade de linhas B e a gravidade do edema. Vale lembrar que este achado ultrassonográfico é mais precoce do que as alterações clínicas decorrentes do quadro.

DERRAME PLEURAL E TORACOCENTESE

A ultrassonografia foi inicialmente utilizada como método de resgate para falência de toracocenteses. Weigardt et al. realizaram o procedimento guiado em 26 pacientes com pelo menos uma tentativa prévia ineficaz sem o auxílio da ultrassonografia, atingindo 88% de sucesso.

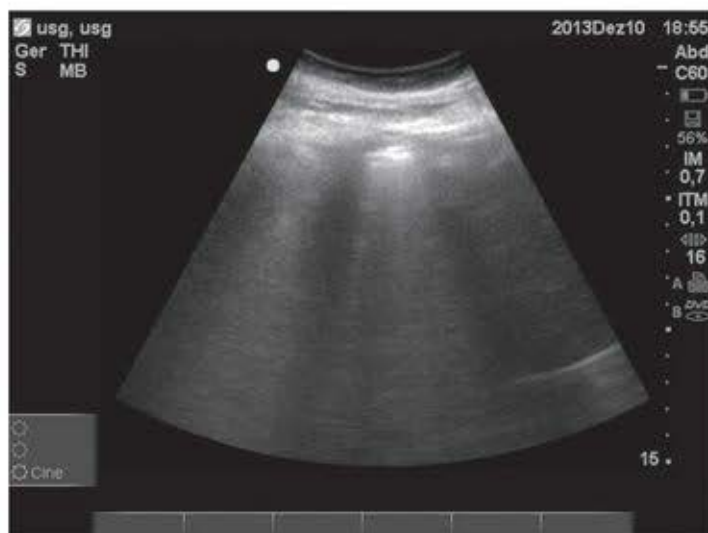


FIGURA 5 Linhas B patológicas (cauda de cometa).

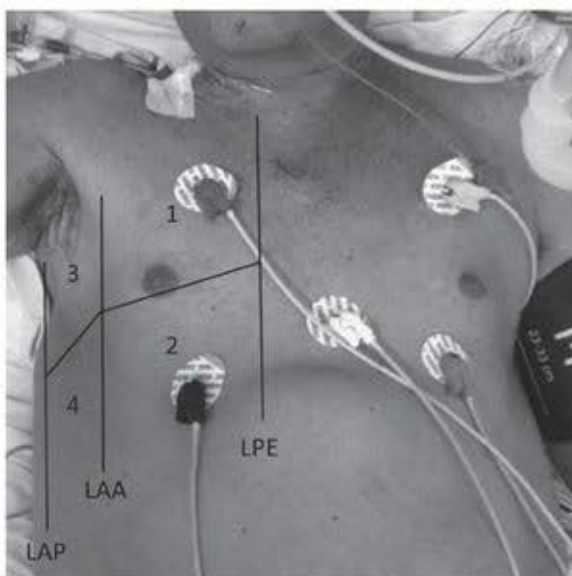


FIGURA 6 Zonas de Volpicelli. LPE – linha paraesternal; LAA – linha axilar anterior; LAP – linha axilar posterior.

Atualmente, esse método vem sendo amplamente utilizado devido às suas grandes vantagens, como a capacidade de detectar pequenas quantidades de líquido (sensibilidade de 20 mL, comparada aos 150 a 200 mL da radiografia em posteroanterior e 50 mL no perfil), diferenciar fluido de espessamento pleural, avaliação do conteúdo e complicações da efusão (loculações e septações, por exemplo) e diminuir o risco de complicações da punção, como pneumotórax, hemotórax, hematomas e lacerações de órgãos.

Uma metanálise que incluiu 24 estudos, com um total de 6.605 toracocenteses, identificou uma incidência média de pneumotórax de 6%, com necessidade de drenagem torácica fechada em aproximadamente um terço. Estratificando quanto ao uso de ultrassonografia, a taxa com a técnica guiada foi de 4%, comparada a 9,3% sem o guia (p 0,001, OR 0,3, IC 95% 0,2 a 0,7).

O derrame pleural (DP) aparece tipicamente como um espaço anecoide ou hipocoeide, dependendo de sua etiologia (transudatos são invariavelmente anecoides), entre a pleura visceral e parietal. Os sinais que confirmam a presença de DP ao ultrassom são a mudança no formato deste espaço anecoide/hipocoeide durante a respiração, a presença de pulmão comprimido ou atelectasiado e movimento de turbilhão do líquido no seu interior. O primeiro sinal descrito é a principal manifestação ultrassonográfica do DP e corresponde à variação respiratória das distâncias entre as duas pleuras. Ou seja, durante a inspiração, em consequência do aumento do volume pulmonar, o líquido é rechaçado e há aproximação das pleuras. Na expiração, ocorre o inverso.

Após o diagnóstico do DP, procede-se à marcação do local para punção. O paciente deverá ser posicionado na mesma posição em que o procedimento será realizado. Faz-se um rastreamento de todo o hemitórax com o transdutor, desde a linha axilar anterior até o espaço paravertebral e das porções superior até inferior do tórax. Recomenda-se marcar o maior bolsão líquido que persiste durante todo o ciclo respiratório, com a distância entre as duas pleuras de pelo menos 10 mm, limite de segurança orientado pela *British Thoracic Society*. Quanto a pacientes em ventilação mecânica, o risco de complicações relacionadas à toracocentese é classicamente considerado maior. Lichtenstein et al. sugerem, nestes doentes, 15 mm de efusão em pelo menos três espaços intercostais como um limiar seguro. Incursões do pulmão ou diafragma para dentro da janela acústica durante o ciclo respiratório são contraindicações absolutas para a toracocentese neste sítio.

Localizado o ponto ideal, deve-se observar o ângulo do transdutor em relação à pele, que será o mesmo ângulo de introdução da agulha, e a profundidade necessária para se atingir o bolsão. Então, marca-se na pele o local exato para o procedimento (Figura 7).

PNEUMOTÓRAX

Tipicamente, na vigência de pneumotórax, o ar se acumula nas regiões apical, anterior e medial dos pulmões, áreas de difícil avaliação pela radiografia de tórax, método tradicional na abordagem complementar desta afecção. Fato é que esta dificuldade limita a sensibilidade deste exame no diagnóstico. Sabidamente, o padrão-ouro é a tomografia computadorizada do tórax, porém a necessidade do transporte do paciente e os custos do exame são conhecidos limitadores do seu uso.

Uma revisão publicada em 2013 por Raja et al. comparou a acurácia do raio X de tórax com a ultrassonografia no diagnóstico de pneumotórax. A ultrassonografia apresentou sensibilidade bem superior à radiografia (90,9% vs. 50,2%).

Uma vez que se buscam alterações superficiais, o transdutor linear, de alta frequência, é o mais indicado. Este deve ser posicionado, com o paciente em posição supina ou sentado, no segundo ou terceiro espaço intercostal, na linha hemiclavicular, e entre o terceiro e quinto espaços na linha axilar anterior, ambos com o marcador voltado para a cabeça do paciente. O aparelho deve estar configurado no *preset* de partes moles. O acúmulo de ar entre a pleura parietal e a visceral compromete a justaposição entre elas, o que, em condições fisiológicas, determinaria o deslizamento pulmonar. A visualização da linha pleural, neste caso formada apenas pela pleura parietal, sem o deslizamento é o achado determinante para o diagnóstico. A presença do *lungsliding*, contudo, possui valor preditivo negativo de 100%, ou seja, exclui pneumotórax na área avaliada. Outro achado com capacidade de exclusão é a presença de ao menos uma linha B.

Lichtenstein et al. avaliaram 47 casos de pneumotórax oculto, ou seja, não diagnosticados à radiografia, comparados a 310 controles, e identificaram uma sensibilidade de 95% e especificidade de 94% para a associação da presença de linhas A com a ausência de *lungsliding*.

Quando o pneumotórax é incompleto, pode-se identificar exatamente onde se inicia o descolamento da pleura, ou seja, uma área de transição entre o pneumotórax e o pulmão

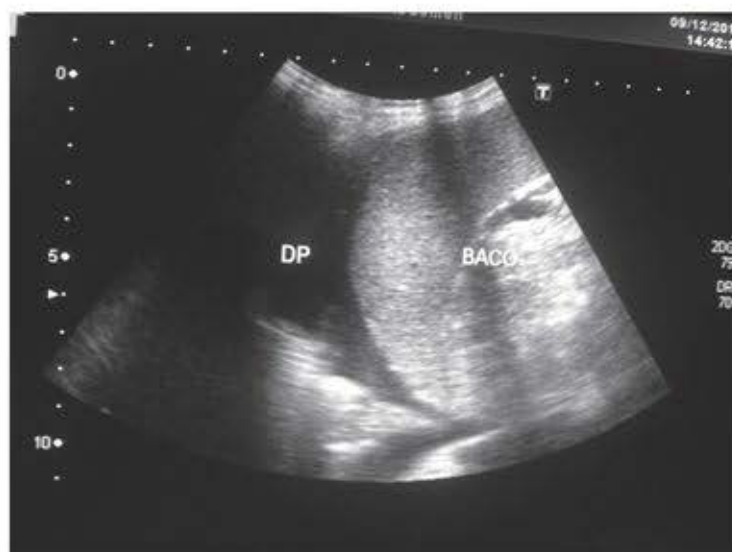


FIGURA 7 Derrame pleural.

normal. Trata-se do ponto pulmonar, onde se observa o deslizamento pulmonar (região não afetada) seguido do seu desaparecimento (região afetada) na mesma imagem. Este achado é patognomônico de pneumotórax. A sensibilidade deste achado em pneumotórax oculto é de 79%, porém várias áreas do hemitórax devem ser rastreadas, encontrando-o principalmente nas regiões laterais.

O equivalente à ausência de deslizamento no modo M foi batizado de sinal da estratosfera ou sinal do código de barras, pois se perdem, após a linha pleural, as imagens irregulares e em movimento do parênquima pulmonar normal (a areia da praia). Toma-se cuidado especial para posicionar a linha do modo M ao longo da extensão parede torácica-pleura-pulmão, evitando a costela.

É interessante lembrar que a avaliação do pneumotórax ao USG encontra-se prejudicada em casos de enfisema subcutâneo, extensos derrames pleurais ou hemotórax, bolhas pulmonares e grandes áreas pulmonares atelectasiadas.

CONSOLIDAÇÃO

Lichtenstein et al. conduziram um estudo observacional prospectivo com o intuito de avaliar a viabilidade da ultrassonografia para detecção de consolidações pulmonares. De 65 casos comprovados por tomografia, a ultrassonografia foi positiva em 59 (sensibilidade de 90%). De 52 controles (sem consolidação alveolar à tomografia), a ultrassonografia foi negativa em 51 (especificidade de 98%).

Recomenda-se a utilização do transdutor de 3 a 5 MHz, curvilíneo, em cada uma das oito zonas de Volpicelli. O transdutor linear é eficaz no caso de consolidações periféricas, além de identificar com acurácia o espessamento pleural consequente ao processo inflamatório subjacente.

O processo patológico conhecido como hepatização é reproduzível à ultrassonografia, de modo que o pulmão, cujos alvéolos passam a ser ocupados por líquido, ganha a aparência ultrassonográfica do fígado. Outro achado relevante se dá com a presença dos broncogramas aéreos, que se apresentam como estruturas hiperecogênicas no interior da consolidação (Figura 8).



FIGURA 8 Consolidação com broncogramas aéreos.

LEITURA ADICIONAL

1. Liteplo AS, Marill KA, Villen TMD, Miller RM, Murray AF, Croft PE, et al. Emergency Thoracic Ultrasound in the Differentiation of the Etiology of Shortness of Breath (ETUDES): Sonographic B-lines and N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide in diagnosing congestive heart failure. *Acad Emerg Med* March 2009;16(3).
2. Viveta LV, Weingrow D, Perera P, Williams SR, Gharahbaghian L. Thoracic ultrasonography. *Crit Care Clin* 2014;30:93-117.
3. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-base recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38(4):577-91.
4. Cardinale L, Volpicelli G, Binello F, et al. Clinical application of lung ultrasound in patients with acute dyspnea: differential diagnosis between cardiogenic and pulmonary causes. *Radiol Med* 2009;114(7):1053-64.
5. Volpicelli G, Noble V, Liteplo A, et al. Decreased sensitivity of lung ultrasound limited to the anterior chest in emergency department diagnosis of cardiogenic pulmonary edema: a retrospective analysis. *Crit Ultrasound J* 2010;2(2):47-52.
6. Lichtenstein D, Meziere G. A lung ultrasound signal lowering bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med* 1998;24(12):1331-4.
7. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, et al. The "lung point": an ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med* 2000;26(10):1434-40.
8. Lichtenstein DA. Ultrasound in the management of thoracic disease. *Crit Care Med* 2007;35(Suppl 5):S250-61.
9. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. Lung sliding. *Chest* 1995;108(5):1345-8.
10. Lichtenstein DA, Meziere G, Lascols N, et al. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Crit Care Med* 2005;33(6):1231-8.
11. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, et al. Feasibility and safety of ultrasound aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1999;25(9):955-8.
12. Gordon CE, Feller-Kopman, Balk EM, Smetana GW. Pneumothorax following thoracentesis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010 Feb;170(4).
13. Lichtenstein DA, Lascols N, Meziere G, et al. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004;30(2):276-81.
14. Havelock T, Teoh R, Laws D, et al. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):i61-76.

CARLA ANDRADE PETRINI
LUCAS OLIVEIRA MARINO

MENSAGENS RELEVANTES

- As principais janelas ecocardiográficas são: paraesternal esquerda - eixo longo, paraesternal esquerda - eixo curto, apical de quatro câmaras e subcostal ou subxifóidea.
- Para avaliação qualitativa da função ventricular, observa-se se há contração simétrica e espessamento de todas as regiões em todas as paredes até o centro da cavidade ventricular.
- Derrame pericárdico é definido como presença de líquido no espaço pericárdico e pode ser classificado quantitativamente em mínimo, discreto, moderado e importante.
- O tamponamento cardíaco é um quadro clínico secundário à compressão do coração pelo derrame e consequentemente à restrição aos fluxos intracardíacos.
- A avaliação da veia cava inferior fornece apurada estimativa da volemia.
- Hipervolemia: presença da VCI dilatada com colapso inspiratório diminuído.
- Hipovolemia: VCI de dimensões reduzidas com índice de colapso aumentado e VE hipercinético com colapso sistólico da cavidade ventricular.
- O achado de ventrículo direito dilatado e/ou hipocinético e de sinais de hipertensão pulmonar podem direcionar o diagnóstico para quadros pulmonares.
- Novas perspectivas: avaliação ecocardiográfica em parada cardiorrespiratória.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a ultrassonografia desenvolveu-se como exame prioritário para a avaliação cardíaca de pacientes sintomáticos. O desenvolvimento tecnológico dos aparelhos e dos transdutores, assim como o crescente interesse por tal método diagnóstico têm facilitado a integração de um estudo ecocardiográfico à prática médica, especialmente na medicina de emergência. No Departamento de Emergência, o ecocardiograma tornou-se uma ferramenta fundamental para agilizar a avaliação diagnóstica à beira do leito e para a tomada de decisões, permitindo ao médico iniciar um tratamento mais precoce.

A principal indicação para realização de um ecocardiograma na sala de emergência reside em casos de choque circulatório, visando avaliar o estado hemodinâmico (pré-carga, pós-carga e

função cardíaca) e auxiliar o diagnóstico diferencial das causas (tamponamento cardíaco, insuficiência cardíaca, síndromes coronarianas agudas, dissecação de aorta, tromboembolismo pulmonar e hipovolemia).

TÉCNICA

Utiliza-se aparelho de ultrassonografia com *software* específico para cardiologia e transdutor setorial de baixa frequência (entre 2 e 5 MHz) (Figura 1).

As imagens bidimensionais obtidas pelo exame transtorácico são denominadas janelas ecocardiográficas ou acústicas.

No ecocardiograma, identificam-se quatro janelas acústicas principais:

- janela paraesternal esquerda - eixo longo;
- janela paraesternal esquerda - eixo curto;
- janela apical de quatro câmaras;
- janela subcostal ou subxifóidea.

Para médicos não ecocardiografistas, recomenda-se iniciar a avaliação pela janela subcostal, pois esta possibilita uma rápida pesquisa para derrame pericárdico. Vale lembrar que esta é a mesma visão utilizada no FAST (*focused assessment with sonography for trauma*) para avaliação de derrame pericárdico traumático.

■ JANELA SUBCOSTAL

Com o paciente em decúbito dorsal horizontal, o transdutor é colocado na região subxifóidea em um ângulo de 15° da pele apontado para o ombro esquerdo do paciente e seu marcador (*probe* ou apontador do transdutor) voltado para a direita. Nesta visão, observam-se as câmaras esquerdas para o lado do marcador e o fígado e as câmaras direitas para o lado oposto. Rastreiam-se, aqui, o pericárdio, o tamanho das cavidades ventriculares e a função global de ambos os ventrículos. Tam-



FIGURA 1 Transdutor setorial.

bém nesta janela, com o transdutor perpendicular, a parede abdominal e o marcador apontado para fúrcula esternal, visualiza-se a veia cava inferior (VCI) e, assim, estimam-se a pressão venosa central (PVC) e a volemia (Figura 2).

■ JANELA PARAESTERNAL ESQUERDA – EIXO LONGO

Idealmente com o paciente em decúbito lateral esquerdo, coloca-se o transdutor no terceiro ou quarto espaço intercostal imediatamente à esquerda do esterno com o marcador apontado para o ombro direito do paciente. Nessa visão, observam-se o ventrículo direito, septo interventricular, raiz de aorta, parede posterior do ventrículo esquerdo, átrio esquerdo e valvas mitral e aórtica. Essa também é uma ótima janela para avaliação de derrame pericárdico (Figura 3).

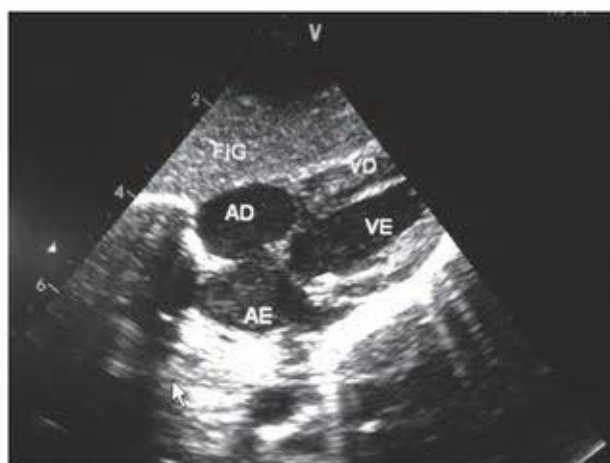


FIGURA 2 Janela subcostal. VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo; AE – átrio esquerdo; AD – átrio direito; FIG – fígado.

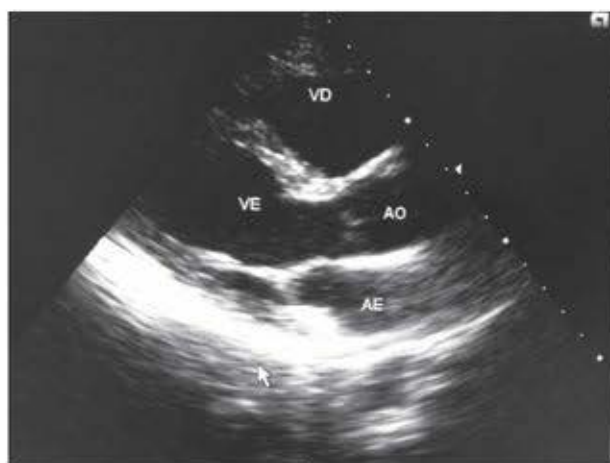


FIGURA 3 Janela paraesternal esquerda – eixo longo. AE – átrio esquerdo; VE – ventrículo esquerdo; VD – ventrículo direito; Ao – aorta.

JANELA PARAESTERNAL ESQUERDA – EIXO CURTO

Com o transdutor na mesma posição da janela paraesternal esquerda – eixo longo –, faz-se uma rotação de 90° em sentido horário para uma visão transversal do coração. Vários cortes ultrassonográficos são obtidos com suaves inclinações do transdutor com objetivo de rastrear toda a circunferência do VE em todos os seus níveis (basal, médio e apical), permitindo, assim, uma avaliação da função global e segmentar ventricular (Figura 4).

JANELA APICAL DE QUATRO CÂMARAS

O transdutor deve ser colocado sobre o *ictus cordis*, normalmente no quinto espaço intercostal na linha hemiclavicular esquerda com o marcador apontado para a esquerda. Pode-se, então, avaliar as dimensões das câmaras cardíacas, as espessuras das paredes miocárdicas, a função ventricular esquerda e direita e a movimentação septal. Considera-se um aumento anormal do VD quando a relação dos diâmetros VD/VE for maior ou igual a 1 (Figura 5).

A seguir, estarão em destaque os principais achados e particularidades ecocardiográficas que auxiliarão o médico emergencista na condução dos seus casos.

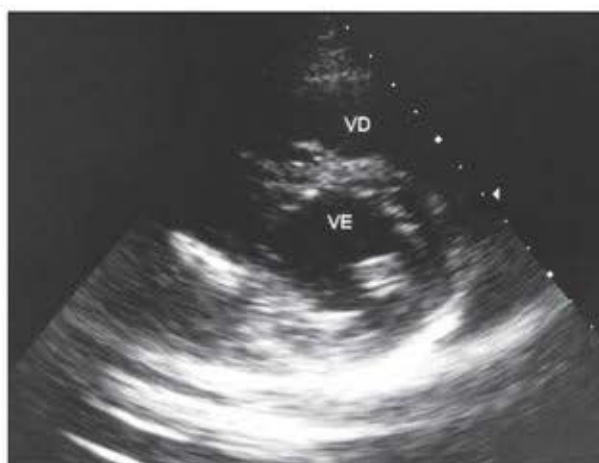


FIGURA 4 Janela paraesternal esquerda – eixo curto. VE – ventrículo esquerdo; VD – ventrículo direito.



FIGURA 5 Janela apical de quatro câmaras. VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo; AE – átrio esquerdo; AD – átrio direito.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA

Vários estudos têm demonstrado que a análise qualitativa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é tão boa ou melhor que a FEVE calculada.

Essa análise deve ser realizada no maior número possível de janelas acústicas através da estimativa visual do tamanho do VE e da sua movimentação. Em corações normais, espera-se uma contração simétrica e espessamento de todas as regiões em todas as paredes até o centro da cavidade ventricular.

A avaliação quantitativa é feita por meio do ecocardiograma bidimensional e do modo M (permitem medir alterações no tamanho e volume ventriculares e cálculos de FE) ou através do Doppler (pela estimativa do volume sistólico e do débito cardíaco).

Apesar de ambas as avaliações requererem experiência, a análise qualitativa da função seria um instrumento mais facilmente reproduzível para os médicos não ecocardiografistas, após um período curto de treinamento (Figuras 6 e 7).

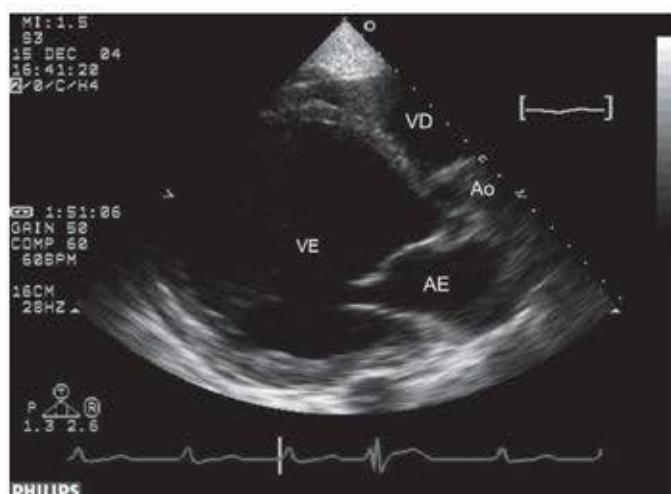


FIGURA 6 Ventrículo esquerdo com disfunção sistólica grave apresentando dilatação importante no corte paraesternal esquerdo – eixo longo.

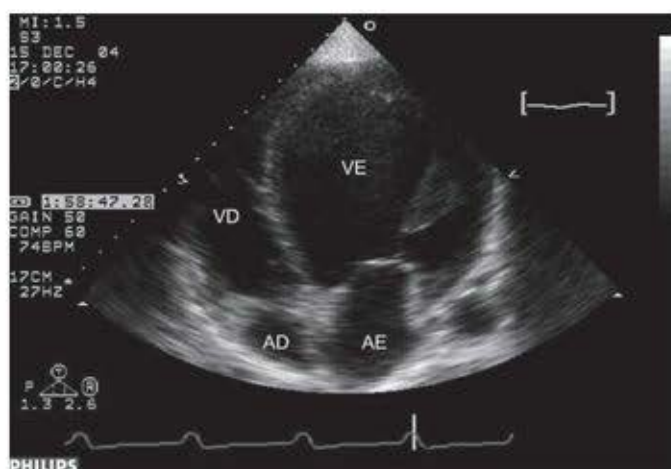


FIGURA 7 Ventrículo esquerdo com disfunção sistólica grave apresentando dilatação importante no corte apical de quatro câmaras.

DERRAME PERICÁRDICO E TAMPONAMENTO CARDÍACO

Derrame pericárdico (DP) é definido como presença de líquido no espaço pericárdico. No ecocardiograma, o DP é visto como uma coleção fluida anecoica (preta) entre o pericárdio visceral e o parietal. Em indivíduos normais, pode ser encontrada pequena quantidade de líquido no espaço pericárdico sem significado patológico, em torno de até 25 mL.

O DP é quantitativamente classificado em: mínimo, discreto, moderado ou importante.

DP mínimo corresponde a uma fina lâmina líquida, normalmente localizada em regiões posterior e inferior do coração (efeito gravitacional) e observada somente durante a sístole ventricular (Figura 8).

DP discreto também se apresenta mais comumente na região posteroinferior, porém é observado durante todo o ciclo cardíaco e a espessura de sua lâmina não ultrapassa 10 mm (Figuras 9 e 10).

DP moderado se estende até o ápice do coração e pode até mesmo circunscrevê-lo, tendo uma espessura de 10 a 20 mm durante a diástole (Figura 11).

Por último, DP importante possui uma espessura maior que 20 mm na diástole (Figuras 12 e 13).

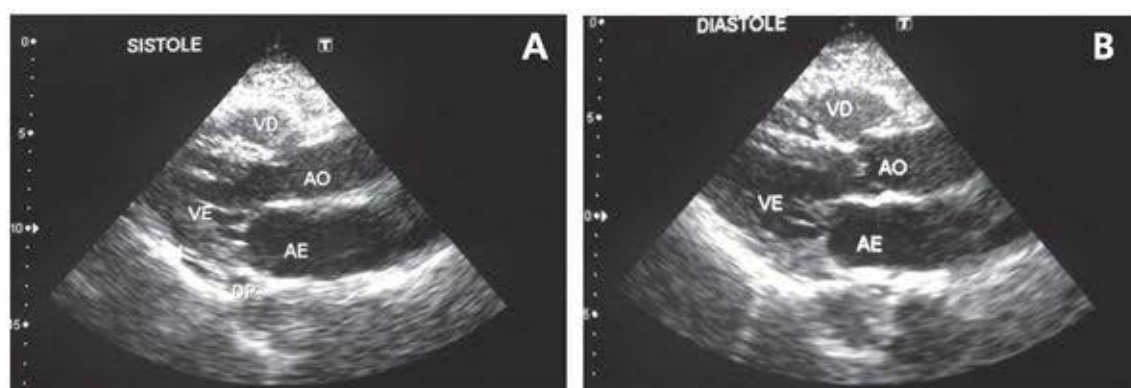


FIGURA 8 A. Derrame pericárdico mínimo no corte paraesternal esquerdo – eixo longo (durante a sístole ventricular). B. Ausência de derrame pericárdico durante a diástole ventricular.



FIGURA 9 Derrame pericárdico discreto no corte paraesternal esquerdo – eixo longo.



FIGURA 10 Derrame pericárdico discreto no corte apical de quatro câmaras.



FIGURA 11 Derrame pericárdico moderado no corte paraesternal esquerdo – eixo longo.

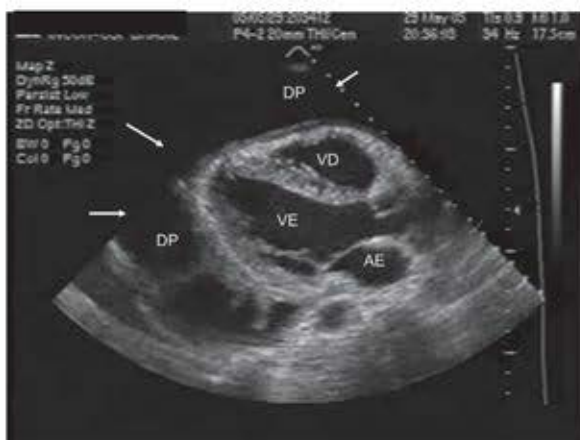


FIGURA 12 Derrame pericárdico importante com septações no corte paraesternal esquerdo – eixo longo.



FIGURA 13 Derrame pericárdico importante com septações no corte subcostal.

O tamponamento cardíaco é uma entidade clínica caracterizada por bulhas cardíacas abafadas, hipotensão/pulso paradoxal e estase jugular e representada ecocardiograficamente pela presença de derrame pericárdico que gera restrição diastólica dos fluxos transvalvares mitral e tricúspide, prejudicando o enchimento ventricular e consequentemente o débito cardíaco. Vale ressaltar que a restrição diastólica decorrente da compressão cardíaca pelo derrame depende mais da velocidade do acúmulo do líquido do que de sua quantidade. Quanto maior a velocidade de depósito, menor a capacidade de adaptação do coração à nova condição hemodinâmica.

Os principais achados ecocardiográficos de restrição/tamponamento são:

- Presença de derrame pericárdico circunferencial em coração hiperdinâmico.
- Sinais de colabamento diastólico de câmaras cardíacas (as câmaras direitas trabalham em regime de menor pressão e, portanto, são mais facilmente compressíveis que as esquerdas).
- Variação respiratória exagerada dos fluxos mitral e tricuspídeo: redução do fluxo mitral maior que 25% na inspiração e/ou do fluxo tricuspídeo maior que 50%.
- Dilatação da veia cava inferior (VCI) e/ou redução menor que 50% da variação inspiratória do seu diâmetro.
- Desvio septal para o interior do VE na inspiração e para o ventrículo direito na expiração.
- *Swing heart*: movimento em balanço do coração dentro do derrame pericárdico.

Deve-se lembrar de que os sinais acima são descritos para pacientes em ventilação espontânea e são mais dificilmente avaliados em pacientes submetidos à ventilação mecânica.

Após o diagnóstico confirmado de tamponamento cardíaco, o ecocardiograma também se mostra como uma ferramenta útil para guiar a pericardiocentese, facilitando o procedimento e diminuindo o risco de complicações.

AVALIAÇÃO DA VOLEMIA

A VCI é o vaso responsável por 75% do retorno venoso do AD e, portanto, reflete o estado volêmico do indivíduo. Em condições fisiológicas (ventilação espontânea), a VCI possui um diâmetro de até 2,5 cm e colabamento inspiratório maior que 50%. Como ela apresenta discreta dilatação antes da sua desembocadura no AD, seu diâmetro deverá ser medido anteriormente a esta dilatação, próximo à entrada da veia supra-hepática.

O principal sinal de hipervolemia ao ecocardiograma é a presença da VCI dilatada com colapso inspiratório diminuído ou ausente. Pacientes hipovolêmicos se apresentam com VCI de di-

mensões reduzidas, índice de colabamento aumentado, VE hipercinético com FEVE maior que 70% e colapso sistólico da cavidade ventricular (Tabela 1).

Como já abordado anteriormente, essas variáveis podem estar prejudicadas nos pacientes em ventilação mecânica ou com hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*, que podem apresentar previamente PVC elevada e VCI dilatada (Figuras 14 a 17).

TABELA 1 Avaliação da volemia

Tamanho VCI	Índice de colabamento	Pressão de átrio direito
< 1,5 cm	100%	0 a 5 mmHg
Entre 1,5 e 2,5 cm	> 50%	5 a 10 mmHg
Entre 1,5 e 2,5 cm	< 50%	10 a 15 mmHg
> 2,5 cm	< 50%	15 a 20 mmHg
> 2,5 cm	Sem alterações	> 20 mmHg



FIGURA 14 Veia cava inferior com diâmetro normal no corte subcostal. VCI – veia cava inferior; FIG – fígado; VSH – veia supra-hepática; AD – átrio direito.

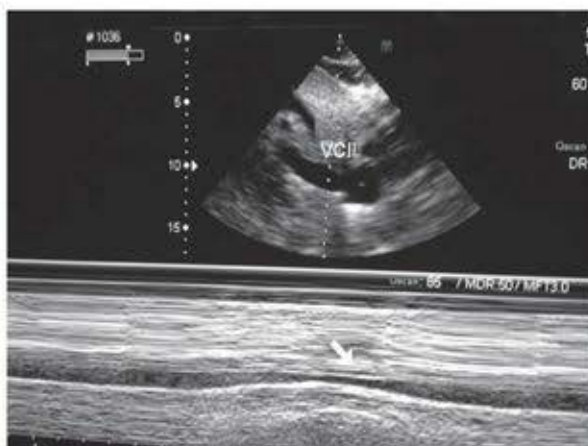


FIGURA 15 Veia cava inferior com índice de colabamento normal no modo M.



FIGURA 16 Veia cava inferior dilatada no corte subcostal.

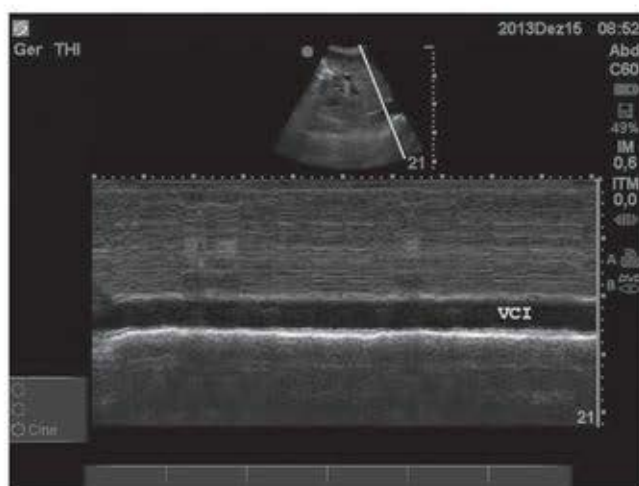


FIGURA 17 Veia cava inferior com índice de colapso reduzido ao modo M.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Ambas as entidades clínicas se apresentam com regime de hipertensão pulmonar (HP) e aumento da pós-carga do VD, cavidade que não se adapta bem à sobrecarga pressórica, evoluindo, assim, com dilatação, movimentação paradoxal do septo interventricular, insuficiência tricúspide secundária e hipocinesia (Figura 18). Todos esses sinais podem ser vistos ao ecocardiograma transtorácico. Além disso, podem ser observados aumento da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) e/ou presença de sinais indiretos de HP, como dilatação de tronco e/ou das artérias pulmonares principais, e, eventualmente a presença de trombo.

A PSAP pode ser estimada por meio da avaliação da velocidade do refluxo tricúspide acrescida ao valor da PVC. A velocidade do refluxo tricúspide é calculada pela integral da velocidade tempo (VTI) com o uso do Doppler, e a PVC é estimada pelo tamanho da VCI e sua variabilidade inspiratória (já abordado anteriormente).

4. Labovitz AJ, Vicki EN, Bierig M, Steven A, Goldstein RJ, Kort S, et al. Journal of the American Society of Echocardiography. 2010;23(12):1225-30.
5. American College of Emergency Physicians. Emergency ultrasound imaging compendium. 2006. Disponível em: <http://www.acep.org>.
6. Tajik AJ, Deward JB, Oh JK. The echo manual. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
7. Mathias Jr. W. Manual de ecocardiografia. Barueri: Manole; 2009.
8. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
9. Mansencal N, Vieillard-Baron A, Beauchet A, Farcot JC, El Hajjam M, Dufaitre, et al. Triage patients with suspected pulmonary embolism in the emergency department using a portable ultrasound device. Echocardiography 2008;25:451-6.
10. De Backer D, et al. Hemodynamical monitoring using echocardiography in the critical ill. Berlin and Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
11. Imazio M, et al. Triage and management of pericardial effusion. Journal of Cardiovascular Medicine 2010.
12. Spodick DH. Current concepts: acute cardiac tamponade. New England Journal of Medicine 2003 14 Aug;349(7):684-90.
13. Hutchison M, et al. Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. Chest 2004;126:1592-7.
14. Bodsonet et al. Cardiac tamponade. Current Opinion in Critical Care 2011;17.

Hipotensão e Choque no Departamento de Emergência*

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Choque é caracterizado pelo desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio. Apesar de a hipotensão ser um achado frequente nessa condição, o choque pode ocorrer na presença de pressão arterial sistólica (PAS) > 90 mmHg.
- Ainda que exista uma sobreposição de mecanismos, os estados de choque são classificados em: hipovolêmico, distributivo, cardiogênico e obstrutivo.
- Quaisquer que sejam as causas ou mecanismos do choque, a hipoperfusão tecidual é capaz de ativar a resposta inflamatória, ocasionando estase microvascular, trombose, ativação de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas. Isso leva a um círculo vicioso no qual a resposta inflamatória piora a hipoperfusão, ativando ainda mais essas respostas patológicas.
- Choque séptico é a forma mais frequente de apresentação, correspondendo a mais da metade dos casos. Choques cardiogênico e hipovolêmico correspondem a cerca de 10 a 20%, cada um. Já o choque obstrutivo é o menos frequente (< 5% dos casos).
- Com a disseminação do uso do ultrassom (US) na sala de emergência como ferramenta complementar ao exame físico (realizado pelo emergencista), a abordagem do paciente em choque tem mudado rapidamente.
- Hipotensão é a forma mais frequente de apresentação de pacientes em choque no departamento de emergência. Também é um preditor independente de morte hospitalar, especialmente se a PAS for < 80 mmHg de forma sustentada (> 60 minutos).
- Como o choque é uma síndrome complexa, com muitas causas, vários achados clínicos dependerão da etiologia.
- Tempo de reenchimento capilar aumentado associado à diminuição de temperatura de membros é um achado bastante sugestivo de situações de baixo débito cardíaco.
- O débito urinário é um valioso índice não invasivo para suspeita de hipoperfusão tecidual.
- Os exames complementares iniciais recomendados são divididos em dois grandes grupos: exames gerais, independentemente do tipo de choque, e exames específicos, de acordo com a suspeita clínica.

1 Os editores agradecem imensamente as relevantes contribuições do Dr. Ricardo Reis Sanga em versões prévias deste capítulo.

- O lactato é útil como indicador de gravidade e mortalidade em pacientes graves, assim como sua queda indica um melhor prognóstico.
- Elevação de enzimas hepáticas, bilirrubinas, escórias nitrogenadas, hipoxemia e acidose metabólica correlacionam-se com disfunção orgânica.
- Esforços devem ser feitos para aumentar o reconhecimento de choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; quanto mais precoce o tratamento, melhor o prognóstico para o paciente.
- O tratamento inicial do paciente em choque deve ser conduzido na sala de emergência e inclui dois principais aspectos, usualmente conduzidos de forma concomitante: restauração rápida da perfusão e da oferta de oxigênio aos órgãos vitais; identificação e tratamento da causa de base.
- Rápida e apropriada restauração da volemia com cristaloide bloqueia o ciclo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores, constituindo-se em um dos mais importantes tópicos do tratamento dessa condição.
- Nenhum guia de adequação da ressuscitação com fluidos é universalmente efetivo, devendo ser usadas várias modalidades de maneira complementar.
- Em pacientes que não conseguem corrigir a hipotensão com solução cristaloide ou naqueles que já apresentam grave hipotensão, o uso de vasopressor é recomendado, sendo noradrenalina a escolha na maioria dos casos.
- Vasopressina ou epinefrina podem ser úteis no choque séptico refratário à noradrenalina.
- Hidrocortisona é indicada se o paciente permanecer em choque com o uso de noradrenalina.
- Pacientes que apresentam glicemias acima de 180 mg/dL devem receber insulina. A meta é mantê-las abaixo de 180 mg/dL, sendo imprescindível a sua monitorização a cada 1 a 2 horas. Todo esforço deve ser feito para evitar hipoglicemia.
- Profilaxia de tromboembolia venosa e de sangramento digestivo são recomendados na maioria dos pacientes.
- Indica-se a transfusão de hemácias se o valor de hemoglobina for menor que 7 g/dL com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL, exceto em circunstâncias especiais em que a transfusão poderia ser mais liberal, tais como: presença de isquemia miocárdica, hipoxemia muito grave ou hemorragia aguda (choque hemorrágico).

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Choque é uma síndrome caracterizada pela incapacidade do sistema circulatório de fornecer oxigênio aos tecidos, o que pode levar a disfunção multissistêmica e morte. É fundamental o seu reconhecimento precoce para que haja a correção das disfunções, assim como é imprescindível tratar a causa de base.

Tipicamente, o diagnóstico de choque é baseado em três variáveis:

- a. Presença de hipotensão e taquicardia. Todavia, o valor de PA sistólica pode estar na variação “normal”, especialmente, em pacientes com história de hipertensão.
- b. Achados clínicos de hipoperfusão periférica, os quais incluem: extremidades frias, muitas vezes com cianose; oligúria (diurese < 0,5 mL/kg/hora) e manifestação de baixo débito no SNC (sonolência, confusão e desorientação).
- c. Hiperlactatemia, indicando metabolismo celular de oxigênio alterado.

Apesar da sobreposição de mecanismos, os estados de choque são classificados em: hipovolêmico, distributivo, cardiogênico e obstrutivo (Tabela 1).

Aspectos importantes do choque séptico são descritos no capítulo seguinte do livro. Detalhes do choque em situações específicas, como nas doenças cardíacas, tamponamento cardíaco, embolia pulmonar, anafilaxia, intoxicações agudas ou doenças endócrinas (adrenal e tireoide), são descritos nos capítulos específicos do livro.

TABELA 1 Classificação dos estados de choque e principais etiologias

Hipovolêmico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorrágico: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Relacionado ao trauma ▫ Não relacionado ao trauma: hemotórax, hemoperitônio, hematoma retroperitoneal, hemorragia digestiva, perdas externas ▪ Não hemorrágico: gastrointestinal (diarreia, vômitos), renal (excesso de diurético, nefropatia perdedora de sal, estado hiperosmolar hiperglicêmico), perda para terceiro espaço (p. ex., pancreatite aguda, obstrução intestinal), queimaduras, hipertermia
Distributivo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Séptico ▪ Anafilático ▪ Neurogênico: trauma raquimedular, compressão de medula espinal e anestesia espinal/epidural ▪ Insuficiência adrenal aguda
Cardiogênico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Com edema pulmonar <ul style="list-style-type: none"> ▫ Isquemia miocárdica: síndromes coronarianas agudas e suas complicações (ruptura de cordoalha, ruptura de músculo papilar, ruptura de parede ventricular ou de septo interventricular) ▫ Taquiarritmias, lesões valvares, miocardite aguda, cardiomiopatias ▫ Pós-parada cardíaca ▫ Disfunção miocárdica na sepse ▪ Sem edema pulmonar <ul style="list-style-type: none"> ▫ Infarto agudo de ventrículo direito ▫ IC grave descompensada perfil D ("frio" e "seco") ▫ Bradiarritmias
Obstrutivo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Embolia pulmonar ▪ Pneumotórax hipertensivo ▪ Tamponamento cardíaco ▪ Obstrução de cava ou tumores intratorácicos ▪ Ventilação com altos valores da PEEP

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Pequenas alterações na pressão arterial média (PAM) ou no metabolismo de oxigênio ativam barorreceptores e quimiorreceptores localizados no arco aórtico, átrio direito, corpo carotídeo, vasculatura esplâncnica, aparelho justaglomerular e no sistema nervoso central, culminando com uma série de respostas compensatórias que incluem: ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona; liberação de catecolaminas nas terminações simpáticas e medula adrenal; redução do tônus vagal; aumento do ACTH e cortisol; liberação de vasopressina pela neuro-hipófise; aumento da endotelina, do glucagon e redução da secreção pancreática de insulina (Figura 1). As consequências são variadas e incluem:

- Aumento da contratilidade do miocárdio e da frequência cardíaca.
- Vasoconstrição arterial e venosa.

- Redistribuição da volemia, priorizando o SNC e o miocárdio.
- Aumento da reabsorção de sódio e água pelos rins.
- Aumento da extração de oxigênio.
- Aumento da oferta de substratos (gliconeogênese, glicogenólise, lipólise e aumento do catabolismo proteico).

Essa resposta orquestrada tem como objetivo restaurar a perfusão periférica e corrigir o desequilíbrio no consumo de oxigênio. Entretanto, dependendo da etiologia e da gravidade do choque, das condições do paciente (p. ex., idade avançada, comorbidades) ou mesmo do retardo no tratamento, esses mecanismos acabam gerando respostas patológicas ou não compensatórias. O metabolismo aeróbio é substituído pelo metabolismo anaeróbio, que é muito menos eficiente,

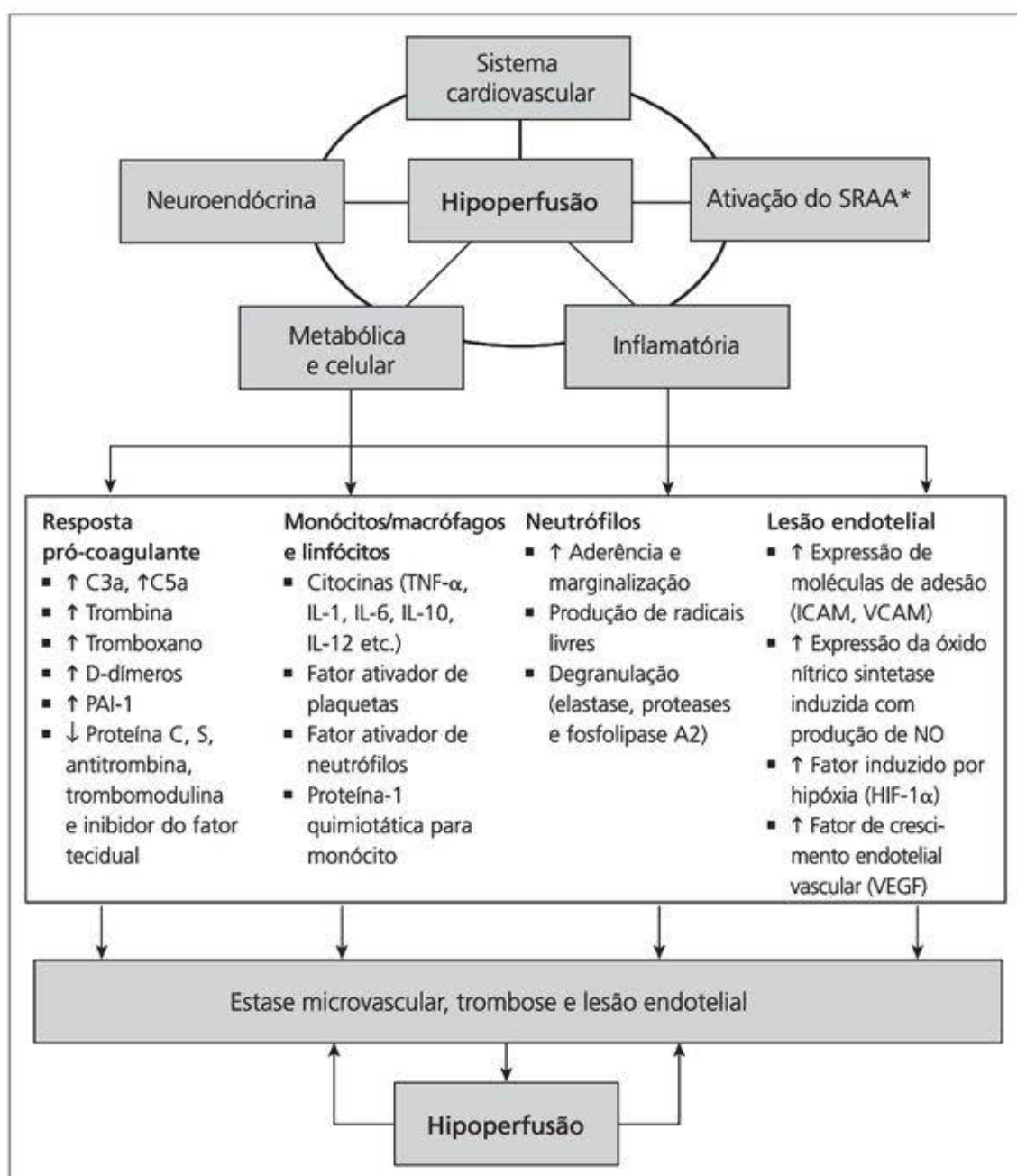


FIGURA 1 Mecanismos compensatórios e ativação imunológica-inflamatória.

* Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

resultando em depleção de ATP, produção de lactato e acidificação intracelular. A persistência desse desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio e/ou substratos culmina com o desencadeamento de respostas inflamatórias, lesão microvascular e celular, resultando frequentemente na disfunção de órgãos (p. ex., lesão renal e/ou pulmonar aguda).

De grande importância, quaisquer que sejam as causas ou mecanismos do choque, a hipoperfusão tecidual é capaz de ativar a resposta inflamatória, ocasionando estase microvascular, trombose, ativação de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas. Isso leva a um círculo vicioso no qual a resposta inflamatória piora a hipoperfusão, ativando ainda mais essas respostas patológicas.

Por último, segue-se uma fase irreversível, na qual a lesão celular é tão extensa que mesmo com tratamento existe disfunção de múltiplos órgãos, sendo o óbito quase inevitável (Figura 2).

Algumas particularidades, de acordo com o mecanismo ou tipo de choque, são descritas no Algoritmo 1.

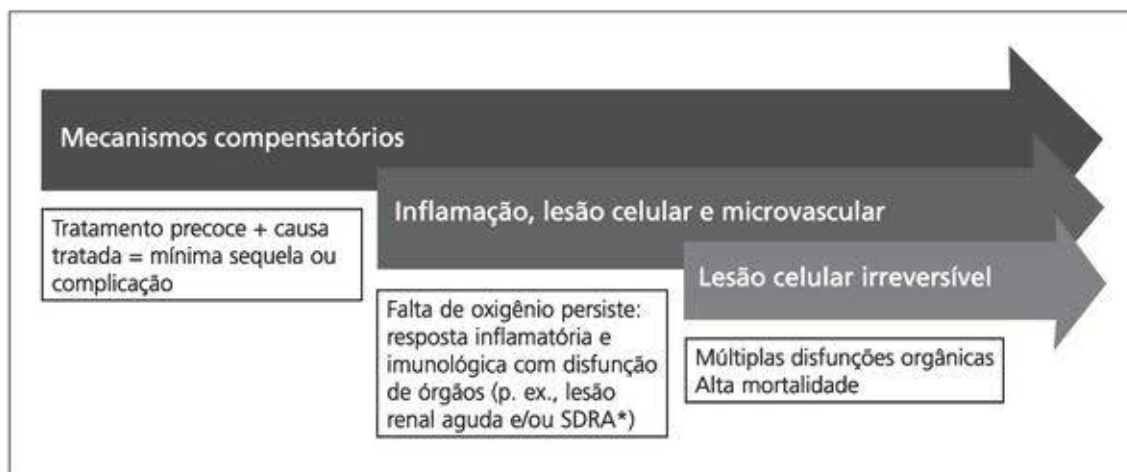


FIGURA 2 Fases fisiopatológicas do choque.

* Síndrome do desconforto respiratório agudo.

■ CHOQUE HIPOVOLÊMICO

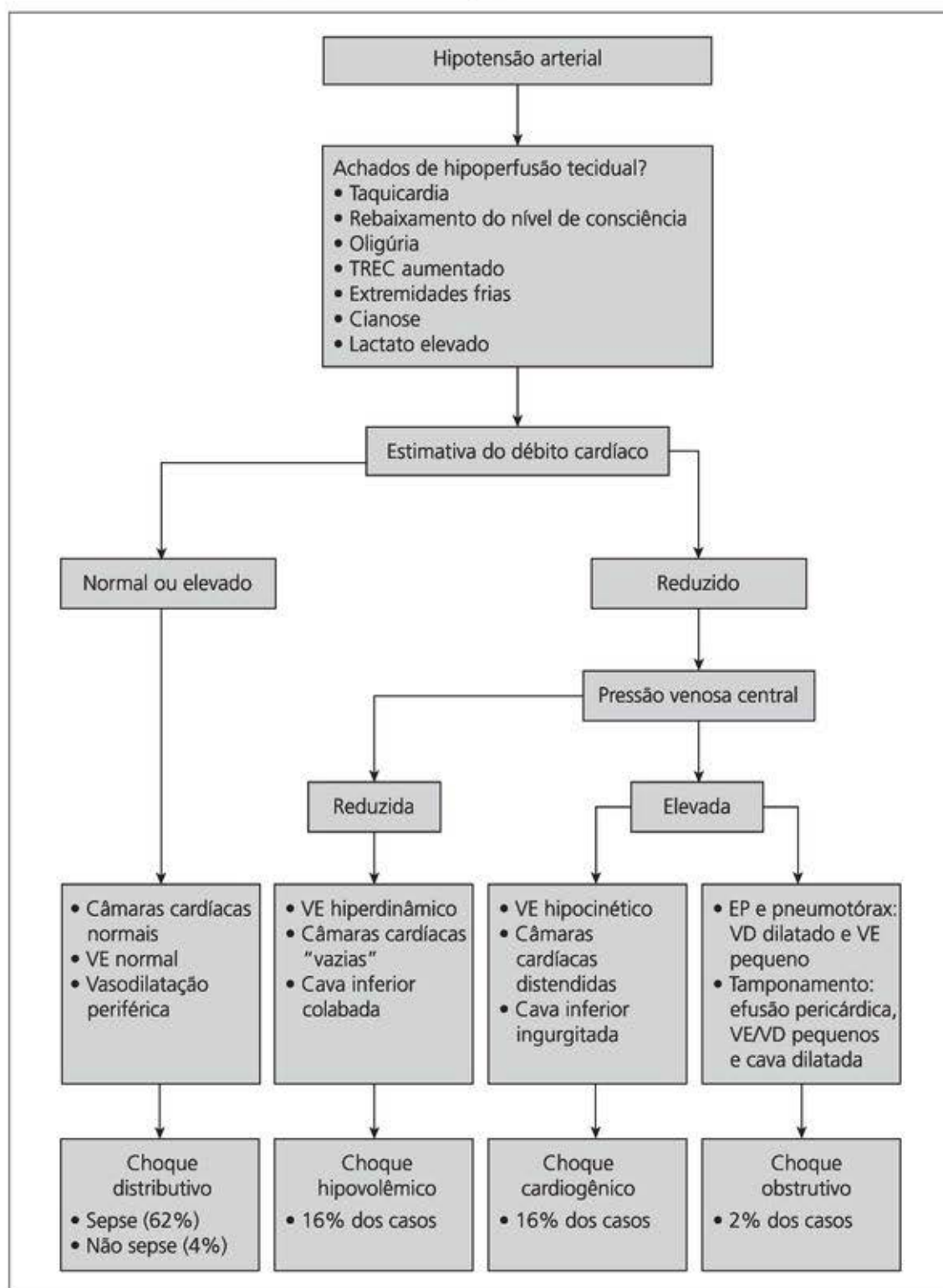
Caracteriza-se por um inadequado débito cardíaco em razão da perda de volume, sendo dividido em dois grandes grupos:

- **Hemorragico:**
 - Relacionado ao trauma; além da hipovolemia ocasionada pela perda de sangue, muitas vezes existe grande destruição tecidual e uma marcante atividade inflamatória sistêmica. Mecanismos adicionais para o choque incluem a contusão miocárdica pelo trauma e o choque obstrutivo (tamponamento cardíaco ou pneumotórax).
 - Não relacionado ao trauma: sangramento espontâneo por coagulopatia ou iatrogênico (p. ex., hemotórax, hemoperitônio, lesões vasculares em procedimentos, hematoma retroperitoneal), hemoptise maciça, hemorragia digestiva, perdas externas etc.
- **Não hemorrágico:** perda de volume pelo trato gastrointestinal (diarreia, vômitos), rins (excesso de diurético, nefropatia perdedora de sal, estado hiperosmolar hiperglicêmico), perda para terceiro espaço (p. ex., pancreatite aguda, obstrução intestinal), queimaduras, hipertermia etc.

Em relação à gravidade da perda volêmica, o choque hipovolêmico é dividido em quatro classes (Tabela 2).

Do ponto de vista fisiopatológico, com a progressão da depressão volêmica, ocorre diminuição das pressões de enchimento de câmaras cardíacas, inicialmente compensada por taquicardia.

ALGORITMO 1 PRINCIPAIS TIPOS DE CHOQUE



Segue-se um aumento na atividade simpática, hiperventilação, intensa vasoconstrição venosa, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resposta neuroendócrina e liberação dos vários mediadores de estresse. Os tecidos aumentam a extração de oxigênio, ocorre queda da saturação venosa mista de O_2 (SvO_2) e aumenta a diferença entre o conteúdo de O_2 arterial e o venoso (C_{A-V}). Com a manutenção da hipoperfusão, o metabolismo anaeróbico cresce ainda mais, os estoques de

TABELA 2 Classificação do choque hipovolêmico

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perda volêmica em %	< 15%	15-30%	30-40%	> 40%
Perda volêmica em mL*	< 750	750-1.500	1.500-2.000	> 2.000
Frequência cardíaca	< 100/min	> 100/min	> 120/min	> 140/min
Pressão arterial	Sem alterações	Sem alterações	Hipotensão	Hipotensão
Reenchimento capilar	Sem alterações	Prolongado	Prolongado	Prolongado
Frequência respiratória	< 20/min	20-30/min	30-40/min	> 35/min
Débito urinário (mL/h)	> 30	20-30	5-20	Desprezível
Nível de consciência	Pouco ansioso	Ansioso	Ansioso-confuso	Confuso-letárgico
Reposição volêmica	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides+CH**	Cristaloides+CH**

*Estimativa para paciente com 70 kg; **concentrado de hemácias.

ATP são depletados, o que ocasiona aumento da produção de íons hidrogênio e de lactato. Intensa resposta inflamatória/imunológica, ativação plaquetária, coagulopatia, estase microvascular, lesão endotelial e mitocondrial indicam disfunção orgânica e risco iminente de morte.

No choque hemorrágico, sobretudo quando relacionado ao trauma, vários mecanismos adicionais podem influenciar as manifestações fisiopatológicas, como:

- Lesão tecidual pelo próprio trauma, fraturas ósseas, rabdomiólise e liberação de várias substâncias tóxicas na circulação, justificando uma resposta inflamatória sistêmica, o que acrescenta um componente distributivo ao choque hemorrágico.
- Trauma torácico com lesão pulmonar piorando a oferta de oxigênio.
- Contusão miocárdica: pode somar um componente cardiogênico no mecanismo do choque.
- Obstrução ao fluxo sanguíneo, como no pneumotórax ou tamponamento cardíaco.

■ CHOQUE OBSTRUTIVO

É definido como choque que ocorre em consequência de uma obstrução mecânica ao fluxo sanguíneo, o que gera redução do débito cardíaco e da perfusão sistêmica. Turgência jugular sem edema pulmonar é um achado sugestivo de choque obstrutivo.

Essa forma de choque pode ocorrer nas seguintes situações:

- Tamponamento cardíaco: trauma, uremia, câncer, doenças autoimunes, tuberculose.
- Obstrução do débito de VD: embolia pulmonar, hipertensão pulmonar aguda.
- Aumento da pressão intratorácica: pneumotórax hipertensivo, ventilação mecânica com altos valores de PEEP.
- Obstrução extrínseca ou de estruturas adjacentes ao coração: síndrome da veia cava superior, tumores mediastinais.

■ CHOQUE CARDIOGÊNICO

O choque cardiogênico é caracterizado por hipoperfusão sistêmica e hipotensão que se deve à grave disfunção miocárdica, geralmente associado a edema pulmonar. Um círculo vicioso acaba sendo formado, no qual a hipoxemia e hipotensão reduzem ainda mais a pressão de perfusão coronariana, levando a isquemia e lesão miocárdica progressiva (Figura 3). É importante lembrar

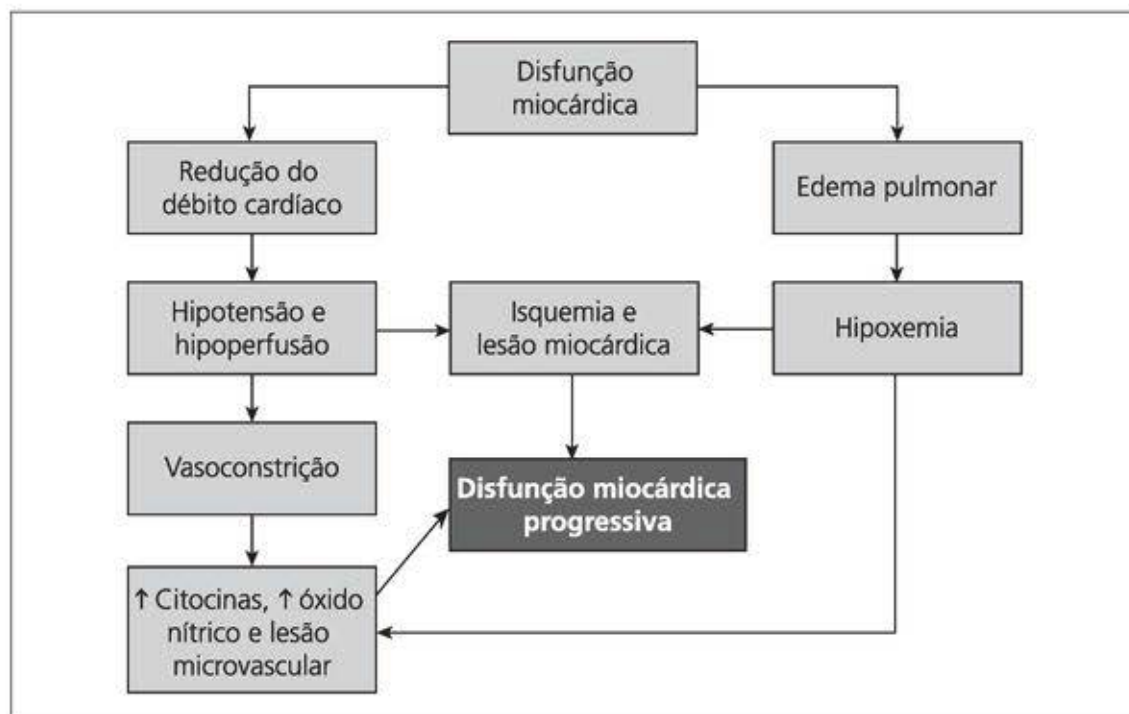


FIGURA 3 Fisiopatologia do choque cardiogênico.

que eventualmente o paciente em choque cardiogênico pode não apresentar congestão pulmonar (p. ex., infarto de ventrículo direito).

As principais causas de choque cardiogênico são: síndromes coronarianas agudas, descompensação ou evolução de insuficiência cardíaca prévia, cardiomiopatias, arritmias, miocardite ou grave doença valvular.

■ CHOQUE DISTRIBUTIVO

A causa mais importante e frequente é o choque séptico, embora o choque distributivo também possa ser causado por anafilaxia, intoxicações agudas, crise addisoniana e afecções neurogênicas (choque neurogênico).

O mecanismo central na sepse é uma marcada ativação imunológica e inflamatória levando à ativação de plaquetas, neutrófilos, monócitos, aumento dos fatores pró-coagulantes e redução da fibrinólise (maiores detalhes são descritos no próximo capítulo do livro (Sepse na Emergência). Algumas vias amplificam as outras e vice-versa: inflamação ativa a coagulação e coagulação ativa a inflamação. A hipóxia tecidual amplifica tanto a inflamação como as vias pró-coagulantes e ambas pioram ainda mais a perfusão periférica. Isso tudo culmina com disseminada lesão endotelial, o que leva a aumento da permeabilidade vascular e aumento da síntese de óxido nítrico.

Do ponto de vista hemodinâmico, a fase inicial da sepse é caracterizada pela resistência vascular sistêmica baixa, débito cardíaco normal ou aumentado e pressões de enchimento de ventrículo esquerdo normais ou um pouco diminuídas. Mesmo quando o débito cardíaco está aumentado, sempre ocorre algum grau de depressão miocárdica, como demonstrado pela presença de frações de ejeção relativamente diminuídas. Em fases avançadas, essa depressão miocárdica é ainda maior, podendo cursar com baixo débito cardíaco. Na microcirculação, existem áreas com fluxo sanguíneo excessivo em áreas de demanda metabólica normal e fluxo sanguíneo diminuído em áreas de demanda metabólica aumentada, fenômeno descrito como *shunt*. A consequência final será o desvio para o metabolismo anaeróbio, acidemia e hiperlactatemia.

O choque neurogênico pode acontecer após lesão da medula espinal acima do nível torácico superior, grave traumatismo craniocéfálico ou como consequência de uma inadvertida migração caudal dos fármacos usados na anestesia subdural ou epidural. Fundamentalmente, existe uma disfunção autonômica caracterizada por diminuição do tônus vascular, vasodilatação arterial e venosa, hipotensão e bradicardia. Devido à perda do tônus simpático, a pele é quente e seca.

ACHADOS CLÍNICOS

Sinais e sintomas podem estar presentes independentemente do mecanismo do choque (Tabela 3).

Em situações de baixo débito cardíaco, qualquer que seja a causa, o organismo priorizará a perfusão de órgãos nobres, como o cérebro e o próprio coração. A avaliação das extremidades trará informações valiosas para esse diagnóstico. O tempo de reenchimento capilar aumentado (> 4,5 segundos) é relacionado à vasoconstrição periférica, mecanismo comum nas fases iniciais de situações de baixo débito. **Reenchimento capilar lentificado associado à diminuição de temperatura de membros é um achado bastante sugestivo de situações de baixo débito cardíaco.**

Por isso, no exame cardiovascular devem constar, obrigatoriamente: avaliação de frequência cardíaca e pressão arterial (sinais vitais), avaliação de estase jugular, ausculta cardíaca nos quatro focos principais, avaliação do tempo de reenchimento capilar e avaliação da temperatura de extremidades. A palpação dos quatro pulsos periféricos pode trazer informações como assimetria, compatível com a dissecação aguda de aorta.

Hipotensão é forma mais frequente de apresentação de pacientes em choque no departamento de emergência. Também é um preditor independente de morte hospitalar, especialmente se a PAS for < 80 mmHg de forma sustentada (> 60 minutos).

Por outro lado, a hipotensão não é obrigatória no diagnóstico de choque; em razão disso, deve ser dada atenção especial aos **sinais de hipoperfusão tecidual**, como: taquicardia, taquipneia, extremidades frias e sudoreicas, tempo de reenchimento capilar aumentado e oligúria.

Taquicardia ocorre como uma resposta fisiológica normal à diminuição do volume sistólico; porém, níveis acima de 130 bpm podem interferir com o enchimento diastólico. Eventualmente, bradicardia pode ser a causa do estado de choque. Por isso, frequências cardíacas inapropriadamente baixas diante da hipotensão devem ser corrigidas.

Temperatura é variável e deve ser medida via retal, na membrana timpânica ou no esôfago. A medida através da temperatura da pele (axilar ou oral) pode ser falsamente baixa por causa da vasoconstrição.

Oximetria de pulso pode mostrar hipoxemia, embora, em caso de vasoconstrição intensa, o dispositivo possa perder o sinal.

■ ULTRASSOM DE BEIRA DE LEITO (POINT-OF-CARE)

Em razão da disseminação do uso do ultrassom (US) na sala de emergência como ferramenta complementar ao exame físico (realizado pelo emergencista), a abordagem do paciente em choque tem mudado rapidamente. Assim, com o US, o emergencista pode avaliar rapidamente a veia cava inferior (distendida? colapsada? colaba com a respiração?), a função global de ventrículo esquerdo (hiperdinâmico? baixa contratilidade global?), derrame pericárdico com tamponamento, pneumotórax, indícios de embolia pulmonar grave (VD dilatado e hipodinâmico), sangramento na cavidade abdominal, gravidez ectópica rota ou mesmo a etiologia do foco infeccioso (p. ex., pneumonia, abscesso em órgãos, colangite etc.) (Tabela 4).

TABELA 3 Manifestações clínicas dos diversos sistemas na presença de choque

Pressão arterial sistólica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geralmente < 90 mmHg, embora possa estar normal nas fases precoces do choque (↑ contratilidade cardíaca)
Pressão arterial diastólica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geralmente < 60 mmHg e correlaciona-se com a vasoconstrição ▪ Pode estar normal nas fases precoces do choque (descarga adrenérgica)
Pressão de pulso (PAS-PAD)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geralmente diminuída (pressão “pinçada”) ▪ Pode aumentar nas fases precoces do choque, sobretudo na sepse e na crise tireotóxica
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Turgência jugular sugere choque cardiogênico ou obstrutivo ▪ B3 e crepitações difusas sugerem choque cardiogênico
Frequência cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia é mais frequente ▪ Bradicardia pode ocorrer em pacientes com grave hemorragia, choque neurogênico, paciente com doença cardíaca preexistente ou em uso de antiarrítmico, β-bloqueador ou antagonista dos canais de cálcio e pode sugerir intoxicação aguda como causa do choque
Índice de choque	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frequência cardíaca/PAS (normal: 0,5 a 0,7) ▪ Aumento persistente do índice de choque (>1,0) se correlaciona com maior mortalidade
Tempo de reenchimento capilar	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumentado (> 4,5 s): correlaciona-se com hipoperfusão tecidual e é um marcador útil para guiar a ressuscitação com fluidos
Pele e extremidades	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Extremidades frias, sudoreicas, cianose e livedo reticular são frequentes ▪ No choque séptico, as extremidades podem estar quentes pela vasodilatação ▪ Redução do turgor da pele e mucosas secas sugerem baixo volume vascular ▪ Placas urticariformes sugerem anafilaxia ▪ Pele quente e seca sugere choque neurogênico ▪ Petéquias: infecções (p. ex., meningococemia), plaquetopenia ▪ <i>Rash</i> cutâneo: síndrome do choque tóxico
Febre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sugere etiologia infecciosa, mas pode ocorrer nas síndromes hipotérmicas e na crise tireotóxica
Sistema nervoso central	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agitação, inquietação, confusão, desorientação, <i>delirium</i> e coma ▪ Cefaleia e/ou rigidez de nuca sugerem meningite e/ou encefalite
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquipneia, desconforto respiratório, uso da musculatura acessória ▪ Hipoxemia grave sem causa aparente sugere embolia pulmonar
Débito urinário	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oligúria é frequente ▪ Pode estar ausente em usuários de diuréticos, diurese osmótica (p. ex., estado hiperosmolar hiperglicêmico) e nefropatia prévia
Trato gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estase, hipomotilidade e desconforto abdominal ▪ Pode evoluir com hemorragia digestiva e isquemia mesentérica
Icterícia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser um achado da disfunção orgânica do choque ▪ Pode ser a causa do choque (p. ex., colangite aguda)

TABELA 4 Achados de acordo com o tipo de choque e utilidade do ultrassom

Categoria	Pressão de pulso*	Volume sistólico de VE	Temp. extrem.*	Pressão venosa central	Ultrassom
Hipovolêmico	Reduzida	Reduzido	Fria	Baixa	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cava inferior colabada (baixa pré-carga) ■ Etiologia de sangramento
Cardiogênico	Reduzida	Reduzido	Fria	Elevada	<ul style="list-style-type: none"> ■ VE com baixa contratilidade ■ Cava inferior distendida e com mínimo ou nenhum colapso com a inspiração
Obstrutivo	Reduzida	Reduzido	Fria	Elevada	<ul style="list-style-type: none"> ■ Etiologia do choque (pneumotórax, tamponamento cardíaco, embolia pulmonar etc.)
Distributivo	Aumentada	Aumentado	Quente	Normal ou baixa	<ul style="list-style-type: none"> ■ VE hiperdinâmico ■ Cava inferior colabada (baixa pré-carga) ■ Etiologia do choque (p. ex. pneumonia, colangite etc.)

*Pressão sistólica – pressão diastólica. *Temperatura das extremidades.

■ ACHADOS DE ACORDO COM A ETIOLOGIA DO CHOQUE

Muitas vezes, o tipo e a causa do choque podem estar claros quando se avalia os dados clínicos. Por outro lado, os choques cardiogênico e distributivo podem ocorrer isoladamente, cada um deles, ou de forma associada, por exemplo, em um paciente com insuficiência cardíaca de base e que adquire uma infecção.

O choque séptico é a forma mais frequente de apresentação no departamento de emergência, correspondendo a mais da metade dos casos. Os choques cardiogênico e hipovolêmico correspondem a cerca de 10 a 20% cada um deles. Já o choque obstrutivo é o menos frequente (< 5% dos casos). As diversas etiologias são descritas em capítulos específicos do livro. Algumas pistas gerais incluem:

- Choque anafilático:** início geralmente após um desencadeante (p. ex., anestesia, medicamento novo, picada de abelha etc.), prurido, *rash* cutâneo, rouquidão, dispneia, cornagem, sibilos, manifestações do TGI (p. ex., dor abdominal, diarreia) etc.
- Choque cardiogênico:** antecedentes sugestivos (p. ex. história de IC, história de IAM), sintomas de SCA, turgência jugular, edema de MMII, hepatomegalia dolorosa, B3, ictus desviado, sopros etc.
- Hipovolêmico:** trauma, sangramento ativo ou recente, diarreia, perda de líquido para terceiro espaço.
- Distributivo:** a sepse será discutida detalhadamente no próximo capítulo. No choque distributivo não séptico, o exemplo clássico é o trauma cervical. Isso leva à perda do tônus simpático, com manutenção do parassimpático. Assim, há uma profunda vasodilatação, com extremidades quentes, na ausência de taquicardia (algumas vezes, até com bradicardia). Aliás, esses achados ajudam no diagnóstico diferencial de hipovolemia.
- Obstrutivo:** os três mais importantes são:
 - **Tamponamento cardíaco:** os achados são estase jugular, abafamento de bulhas, atrito pericárdico, pulso paradoxal. Ultrassom mostra facilmente efusão pericárdica com compressão de VD e desvio paradoxal de septo interventricular.

- **Pneumotórax hipertensivo:** dispneia intensa, muitas vezes súbita (pneumotórax espontâneo) ou associada ao politrauma; diminuição assimétrica da ausculta pulmonar com timpanismo à percussão, desvio à palpação da traqueia. Em geral, diagnóstico fácil, ainda mais facilitado com o uso do ultrassom.
- **Embolia pulmonar:** história sugestiva, fatores de risco, taquicardia, hipotensão, hipoxemia e sinais de falência ventricular direita. Ultrassom rapidamente mostrará câmaras cardíacas dilatadas e hipocinéticas.

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames complementares no paciente com má-perfusão periférica são divididos em dois grandes grupos:

- Exames gerais, independentemente do tipo de choque (Tabela 5):
- Exames específicos, de acordo com a suspeita clínica (p. ex., culturas, punção líquórica, TC de tórax multislice etc.).

Segue um resumo dos principais exames complementares:

- a. **Lactato:** no citoplasma celular, a glicose é convertida em piruvato (essa etapa não depende de oxigênio). Em condições de normoxia, o piruvato entra na mitocôndria e é metabolizado no ciclo de Krebs. Entretanto, na falta de O_2 , o piruvato não consegue entrar na mitocôndria, sendo então metabolizado a lactato, o que rende apenas duas moléculas de ATP. A consequência dessa hipóxia é o acúmulo de íons H^+ e de lactato.
 - Pode estar elevado por aumento de produção (como no metabolismo anaeróbio), por diminuição na captação (insuficiência hepática ou nefropatia) ou por um fenômeno de “lavagem”, quando se restitui a volemia em pacientes previamente em estado de choque, liberando o lactato que estava “represado”. No paciente com choque e baixo fluxo sanguíneo periférico, o aumento do lactato se deve basicamente à baixa oferta de O_2 , levando ao metabolismo anaeróbio e ao baixo *clearance* hepático de lactato. Entretanto, no choque distributivo, a fisiopatologia é mais complexa e inclui os achados acima de forma associada ao aumento da glicólise e à inibição da piruvato desidrogenase.
 - Não é um bom indicador de perfusão regional, podendo ocorrer grave hipoperfusão esplâncnica mesmo com valores normais de lactato.
 - Funciona bem como indicador de gravidade e mortalidade em pacientes graves, assim como sua queda indica um melhor prognóstico.
 - Apenas valores arteriais ou venosos centrais devem ser usados para monitorização. Não colher lactato de acesso venoso periférico.
- b. **Excesso de bases (*base excess* – BE):** a definição de excesso de bases é a quantidade de íons H^+ que devem ser adicionados em uma solução para que o pH fique normal; valores menores que -3 mmol/L são indicativos de acidose metabólica. O excesso de lactato pode levar à acidose, consumindo bases no sangue. Os valores de excesso de bases correlacionam-se bem com a presença e gravidade do choque. Servem também para monitorização da reposição de fluidos e seus valores se normalizam com a restauração do metabolismo aeróbio.
- c. **Variação da PCO_2 (ΔPCO_2):** com o metabolismo anaeróbio, ocorre uma previsível diminuição no consumo ou captação de O_2 (VO_2). Também ocorre uma diminuição na produção de CO_2 (VCO_2) compensada parcialmente por um aumento na produção de CO_2 pela via anaeróbia. Portanto, o coeficiente respiratório (VCO_2/VO_2) aumentará. Essa diferença pode ser medida por um aumento na diferença entre o CO_2 arterial e o CO_2 venoso misto.
- d. A hiperglicemia é achado comum nesses pacientes e usualmente reflete a ação de hormônios contrarreguladores, como epinefrina, cortisol e glucagon.
- e. Outros achados laboratoriais se correlacionam com as disfunções orgânicas e incluem elevação de enzimas hepáticas e bilirrubinas, elevação das escórias nitrogenadas, hipoxemia e acidose metabólica.

TABELA 5 Avaliação complementar no paciente em choque

Exames gerais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemograma, eletrólitos, glicemia e exame de urina ▪ Radiografia de tórax e eletrocardiograma (ambos na sala de emergência)
Avaliação fisiológica, inflamatória e de lesão orgânica
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ureia e creatinina ▪ Exames de coagulação (TP, TTPA), fibrinogênio e D-dímeros ▪ Alanina aminotransferase (TGP), aspartato aminotransferase (TGO) e bilirrubinas ▪ Gasometria arterial ▪ Lactato (arterial ou venoso central) ▪ Proteína C reativa ou procalcitonina
Avaliação hemodinâmica não invasiva
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ultrassom na sala de emergência (cava inferior, função global de VE, débito cardíaco)
Etiologia do choque (guiado pela suspeita clínica)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemocultura, urocultura, cultura de outros sítios (p. ex., pleural, abscesso) ▪ Punção líquórica ▪ Teste de gravidez ▪ Ecocardiografia transesofágica ▪ Tomografia: crânio, coluna, tórax, abdominal, pélvica ▪ Outros

- f. A positividade de culturas na sepse grave varia de 15 a 40% e no choque séptico de 40 a 70% dos casos. Assim, na suspeita de infecção, é importante a coleta de culturas seguida de antibioticoterapia empírica (guiada pelo quadro clínico e pela suspeita do foco inicial). O retardo para o início de antibiótico está associado a aumento de mortalidade na sepse.
- g. Algumas condições exigem conduta invasiva e rápida, por exemplo, uma punção lombar na suspeita de meningite aguda, uma artrocentese na suspeita de piodartrite, drenagem de abscessos ou punção cavitária para coleta de culturas na suspeita de infecção (toracocentese, paracentese), entre outros.
- h. Os exames de imagem são úteis no choque séptico para identificar o local de infecção.

MONITORIZAÇÃO DO TRANSPORTE DE OXIGÊNIO

Utilizada para avaliar oferta e consumo de oxigênio.

- a. Oferta de oxigênio indexada (DO_2): produto do conteúdo de oxigênio no sangue arterial (CaO_2) \times índice cardíaco (IC) \times 10 (para transformar o resultado para mL/minuto/m²).
 - Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2): $CaO_2 = (1,34 \times SaO_2 \times Hb) + (0,003 \times PaO_2)$.
 - Como a hemoglobina (Hb) é um importante fator na equação, discussões recentes têm focado na reposição de sangue. Há pouco tempo, mesmo em pacientes assintomáticos, um nível de Hb de 10 g/dL era o objetivo. Diversos experimentos animais demonstraram não ocorrer sinais de hipoperfusão mesmo com hematócritos menores que 10%. Recentemente, estudos reacenderam a questão, com indícios graves de que a transfusão sanguínea de rotina aumenta a mortalidade, entre outras causas, por depressão do sistema imune. Hoje, como rotina, indica-se transfusão quando o Hb for menor que 7 g/dL e a meta é manter a hemoglobina entre 7 a 9 g/dL.

- b. Consumo de oxigênio indexado (VO_2): diferença entre o conteúdo de oxigênio no sangue arterial e o conteúdo de oxigênio no sangue venoso ($CaO_2 - CvO_2$) multiplicada pelo índice cardíaco (IC) $\times 10$ (para transformar o resultado para mL/minuto/m²):

$$VO_2 = IC \times 1,34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2).$$

- c. Balanço no transporte de oxigênio: depende da relação de oferta (DO_2) e consumo (VO_2). Se a oferta não consegue atender ao consumo, o organismo será obrigado a realizar metabolismo anaeróbico com consequente acidose láctica e morte celular. Portanto, manter uma DO_2 otimizada tem sido uma estratégia comum em pacientes graves.
- d. Acidose, febre e hipercapnia: deslocam para a direita a curva de dissociação da hemoglobina, aumentando, portanto, a oferta de O_2 .
- e. Saturação venosa central de O_2 ($SvcO_2$): correlaciona-se bem com o balanço entre oferta e consumo de oxigênio global, isto é, a soma de todos os leitos vasculares. Uma $SvcO_2$ normal não indica oxigenação tecidual adequada, já que é uma medida global e não uma medida de cada região. Já uma $SvcO_2 < 70\%$ correlaciona-se com um balanço desfavorável entre a oferta e o consumo de oxigênio (Tabela 6).

TABELA 6 Oxigenação: variáveis medidas e variáveis calculadas

Medidas	Valores normais	Calculadas	Valores normais
▪ PaO_2	70-100 mmHg	▪ DO_2	500-650 mL/min/m ²
▪ $PaCO_2$	35-50 mmHg	▪ VO_2	110-150 mL/min/m ²
▪ SaO_2	93-98%	▪ CaO_2	16-22 mL O_2 /dL
▪ SvO_2	70-78%	▪ CvO_2	12-17 mL O_2 /dL
▪ PvO_2	36-42 mmHg	▪ C_{A-V}	3,5-5,5 mL O_2 /dL

TRATAMENTO

Esforços devem ser feitos para aumentar o reconhecimento do choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; quanto mais precoce o tratamento, melhor o prognóstico (Figura 4).

De maneira geral, o tratamento do paciente em choque inclui dois principais aspectos, usualmente conduzidos de forma concomitante (Tabela 7):

- a. Restauração rápida e manutenção da perfusão e da oferta de oxigênio aos órgãos vitais.
- Ressuscitação com fluidos.
 - Drogas vasopressoras, se indicadas.
 - Suporte respiratório e correção da hipoxemia.
- b. Identificação e tratamento da causa de base; assim, a atitude imediata correta e mais importante em casos específicos de choque é tratar a causa, por exemplo: pericardiocentese no tamponamento cardíaco; punção torácica no pneumotórax hipertensivo; cardioversão imediata nas taquiarritmias; revascularização do miocárdio, se choque + síndrome coronariana aguda; antibióticos, se choque séptico; trombólise de embolia maciça; ou estancar imediatamente uma hemorragia.

É importante lembrar que, se o paciente necessitar de noradrenalina, ela pode ser iniciada em uma veia antecubital calibrosa, ou jugular externa, podendo ser mantida por algumas horas, até que um cateter seja passado com segurança. Não se deve deixar o paciente em choque por receio de iniciar noradrenalina em veia calibrosa periférica. Também, não se deve passar um cateter central às pressas (mantendo o paciente chocado nesse intervalo). Inicie a noradrenalina e estabilize o paciente (Algoritmo 2).

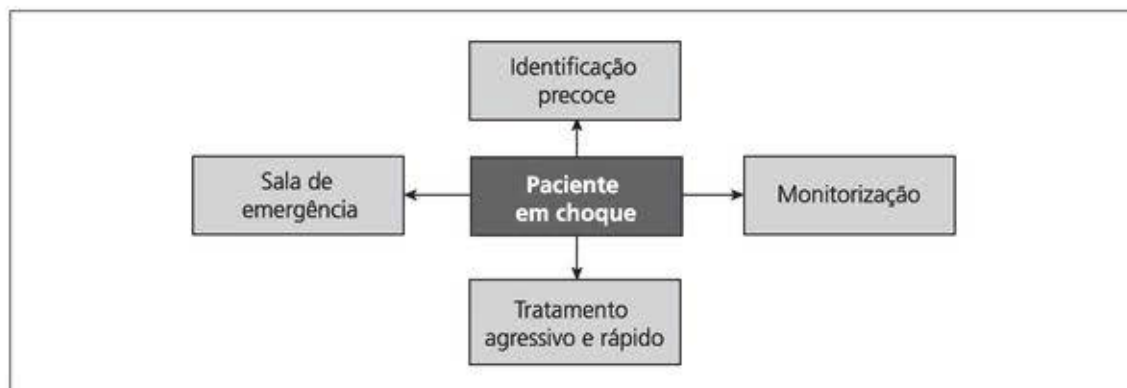


FIGURA 4 Pontos importantes que influenciam o prognóstico do paciente em choque.

TABELA 7 Fases do tratamento do choque

Fases	Características
Salvamento ou resgate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A meta é restaurar a hemodinâmica, com uma PAM e débito cardíaco compatíveis com a sobrevivência ▪ Medidas de resgate podem ser necessárias, p. ex., cirurgia para o trauma, drenagem pericárdica ou descompressão de pneumotórax hipertensivo
Otimização	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A meta é manter a normalidade da oxigenação e perfusão sistêmica ▪ Potencial de reduzir: a inflamação, a disfunção mitocondrial e a ativação da apoptose (p. ex., caspases) ▪ A janela para que essas medidas sejam efetivas é curta, por isso, a importância do manuseio correto precoce (primeiras 6 horas)
Estabilização	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A meta é reduzir ou prevenir disfunção orgânica e minimizar as complicações
Redução (de-escalation)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A meta é diminuir a dose de drogas vasopressoras e suspendê-las ▪ Promover diurese espontânea e reduzir a sobrecarga de volume (balanço hídrico negativo)

■ RESSUSCITAÇÃO COM FLUIDOS

A restauração da volemia é de grande importância no tratamento da grande maioria dos pacientes e ocasiona uma melhora no fluxo sanguíneo microcirculatório e aumento do débito cardíaco. Rápida e apropriada restauração da volemia bloqueia o círculo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores, constituindo-se em um dos mais importantes passos no tratamento do paciente em choque. Mesmo no choque cardiogênico, pequenas ofertas de volume podem ser conduzidas, exceto no paciente em franco edema pulmonar. Essa reposição de fluidos deve ser feita de forma seriada, observando a resposta do paciente e todo esforço deve ser feito para evitar edema pulmonar por hipervolemia.

De maneira geral, os principais aspectos são:

- 1. Acesso venoso:** dois acessos venosos calibrosos, em veias antecubitais.
- 2. Escolha da solução inicial:** ainda é tema de controvérsia e nem colídes nem cristaloídes parecem ser superiores um ao outro, porém o custo das soluções cristaloídes é bem menor, e por isso são as recomendadas (Tabela 8).
 - a. Soro fisiológico (NaCl a 0,9%):** tem 154 mEq/L de sódio e de cloro.
 - b. Ringer lactato:** tem 129 mEq/L de sódio, 109 mEq/L de cloro, 4 mEq/L de potássio, 2,7 mEq/L de cálcio e 26,8 mEq/L de lactato. É uma solução mais balanceada que o soro fisiológico, tem capacidade tampão (lactato + hidrogênio é convertido em CO_2 e H_2O)

ALGORITMO 2 MANEJO DE PACIENTES EM CHOQUE

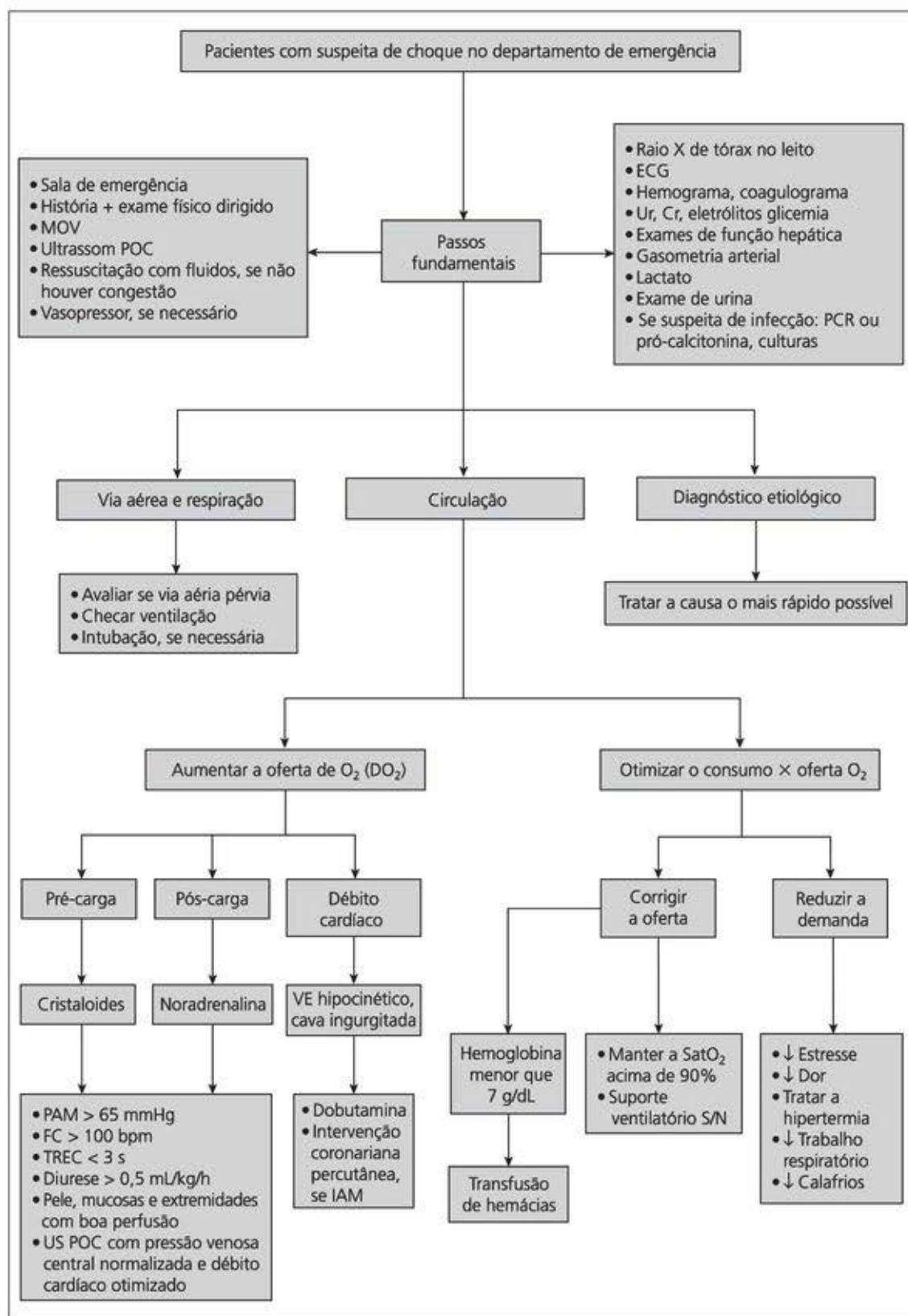


TABELA 8 Comparação entre as soluções de expansão do intravascular: coloides x cristaloides

Características das soluções de expansão do intravascular							
	Albumina		Poliamidos		Dextran	Cristaloides	
	5%	20%	6%	10%	40-10%	(NaCl) 0,9%	(NaCl) 7,5%
Osmolaridade (mOsm/L)	300	300	325	280-325	308	1026	
Peso molecular (KDa)	69		450	280	30	–	–
Pressão coloidosmótica (mmHg)	20	100	30	60	30	–	–
Expansão volêmica (%)	100	500	100	150	150	25	40-100
Duração da expansão (h)	12-24		8-36		1-2	0,5-4	

no fígado), não causa coagulopatia e não causa acidose hiperclorêmica. Entretanto, não deve ser usada se houver suspeita de hipercalemia e em pacientes com disfunção hepática (lactato é metabolizado no fígado, podendo se acumular).

- c. Salina fisiológica (SF 0,9%) vs. soluções balanceadas: a resposta de qual seria o melhor ou se são semelhantes não é conhecido. Evidências atuais não são capazes de definir a conduta de se usar como rotina soluções balanceadas.
 - d. A tese de que SF 0,9% causa hiperclorêmia, causa mais acidose ou se associa a maior risco de lesão renal não pode ser assumida como verdadeira, pois os estudos disponíveis apenas podem fornecer uma hipótese a ser testada em estudo(s) randomizado(s).
 - e. No final de 2015 foi publicado o estudo SPLIT (Young et al., 2015) com 2.278 pacientes. Foi um estudo cegado, controlado e que comparou SF0,9% vs. Plasma-Lyte (cloro: 98 mEq/L e acetato como tampão). Não houve diferença nem na taxa de lesão renal aguda entre os dois grupos, nem de acidemia grave (pH < 7,20).
 - f. Estudos de adequado valor epidemiológico são necessários para se poder afirmar se SF0,9% é pior, igual ou melhor que soluções balanceadas.
3. Quantidade de cristalóide:
 - a. Em geral, de 20 a 40 mL/kg nas primeiras horas.
 - b. *Bolus* adicionais podem ser repetidos.
 - c. A avaliação do estado hemodinâmico deve ser feita com a monitorização de perto e frequente da frequência cardíaca, pressão arterial, exame cardiovascular, tempo de reenchimento capilar e avaliação de pele e mucosas. O grande diferencial é a avaliação de perto e frequente (Tabela 9).
 - d. Ultrassom beira do leito ([POC] *point of care*) fornece evidência direta e rápida da volemia e da resposta hemodinâmica a cada prova de volume.

■ DROGAS VASOATIVAS

Em pacientes que não conseguem corrigir a hipotensão com solução cristalóide ou naqueles que já apresentam grave hipotensão, o uso de vasopressor é recomendado (é aceitável iniciar um vasopressor temporariamente enquanto a reposição de fluidos é conduzida, com a meta de descontinuarla, se possível, após a hipovolemia ser corrigida) (Algoritmo 3).

1. **Noradrenalina (norepinefrina):** catecolamina natural com efeitos α e β -adrenérgicos, provocando intensa vasoconstrição, fato esse que levou a ser muito impopular seu uso nos anos 1980, pois acreditava-se que causava vasoconstrição renal e diminuição do ritmo de filtração glomerular. Porém, ao contrário do que se pensava, foi demonstrado que em pacientes sép-

TABELA 9 Monitorização do paciente em choque

Variável	Meta	Comentário
Melhora da perfusão periférica	• TREC < 3 segundos	Redução do TREC foi útil em um estudo e foi comparado a medidas metabólicas tradicionais
Débito urinário	• $\geq 0,5$ mL/kg/h	Bom indicador de melhora, não invasivo
Pressão arterial	• PAM ≥ 65 mmHg	PA invasiva é importante no paciente em uso de drogas vasopressoras (os valores de PAM são errôneos com a PA não invasiva)
Ultrassom na sala de emergência	• Medidas seriadas são de grande utilidade	Diâmetro seriado da cava inferior e a sua variação com a inspiração

ticos, adequadamente ressuscitados do ponto de vista volêmico, a noradrenalina aumenta o ritmo de filtração glomerular (Tabelas 10 e 11). Hoje, a noradrenalina é a primeira escolha quando há a necessidade de rapidamente elevar-se a PAM no paciente em choque não responsivo à cristalóide (comparada com a dopamina, a noradrenalina causa menos arritmias e se associa a menor mortalidade).

a. Início: 0,1 mcg/kg/min (5 a 10 mcg/min).

b. Aumentar a infusão a cada 2 a 5 minutos, conforme a avaliação clínica (PAM, diurese, perfusão periférica etc.) e/ou laboratorial.

c. Não parece haver benefício com doses acima de 2 mcg/kg/min (cerca de 100 a 150 mcg/min).

2. **Dopamina:** catecolamina já presente no organismo, sendo precursora da noradrenalina:

a. Doses baixas (< 3 µg/kg/min): efeito dopaminérgico; em voluntários saudáveis ela aumentou o ritmo de filtração glomerular, porém esse mesmo efeito não foi encontrado em doentes críticos e seu uso não é recomendado.

b. Doses intermediárias (5-10 µg/kg/min): predomina a ação β-adrenérgica, com aumento do inotropismo cardíaco e da frequência cardíaca.

c. Doses maiores (> 10 µg/kg/min): predomina a resposta α-adrenérgica, com aumento da resistência sistêmica e da pressão arterial.

d. Doses maiores que 20 µg/kg/min: não se mostraram benéficas e não são recomendadas.

e. Dopamina se associa a maior incidência de taquiarritmias e a maior mortalidade quando comparada com a noradrenalina, não sendo mais a primeira opção para a restauração rápida da PAM.

f. Ela é uma opção no paciente com choque e bradicardia absoluta ou relativa (epinefrina também é uma opção nessas circunstâncias).

3. **Dobutamina:** catecolamina sintética que possui efeitos predominantemente β-adrenérgicos. Apresenta efeitos cronotrópicos e inotrópicos positivos, discreta vasodilatação sistêmica, o que facilita o trabalho do ventrículo esquerdo e propriedades positivas na microcirculação; dose inicial de 2,5 µg/kg/minuto, com aumentos de 2,5 µg/kg/minuto, até uma dose de 15 a 20 µg/kg/minuto, se tolerada e/ou indicada. A dobutamina pode ser útil nos pacientes em choque cardiogênico.

4. **Epinefrina ou vasopressina:**

a. A epinefrina pode ser a primeira escolha nos pacientes com choque anafilático, pois ela tem propriedade broncodilatadora, reduz o edema de vias aéreas, aumenta a contratilidade cardíaca e é um potente vasoconstrictor. Também, pode ser associada à noradrenalina nos casos que o paciente persiste em choque e já está em uso de altas doses de noradrenalina (terapia de “resgate”). Nessa circunstância, a epinefrina apresenta vários eventos adversos, que incluem: taquiarritmias, piora do fluxo esplâncnico e aumento do lactato.

ALGORITMO 3 MANUSEIO INICIAL DO PACIENTE HIPOTENSO OU COM HIPOPERFUSÃO PERIFÉRICA

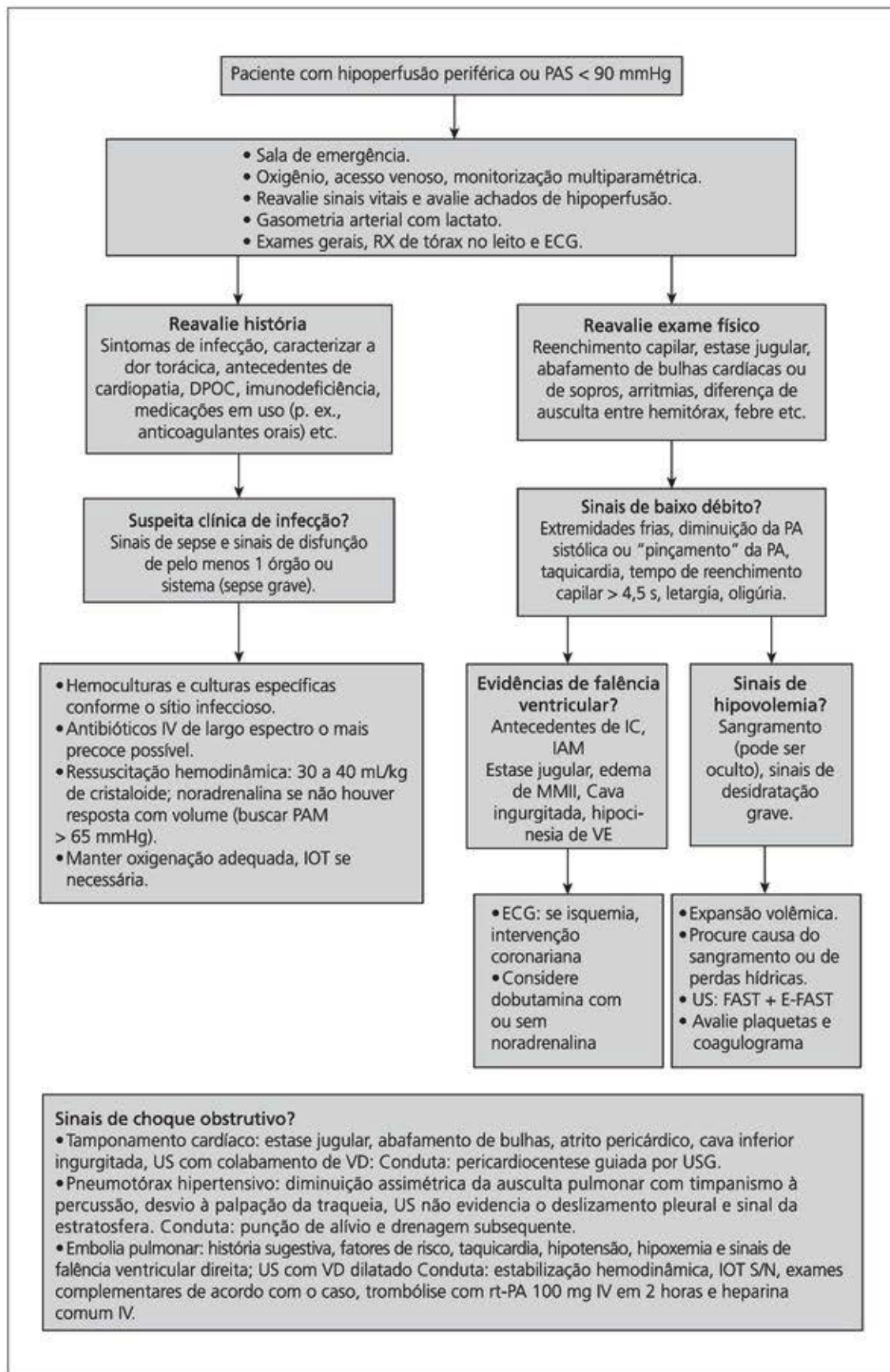


TABELA 10 Características das drogas vasoativas que podem ser usadas no choque

Droga	Ação	Vasoconstrição	Vasodilatação	Frequência cardíaca	Contratilidade	Indução de arritmia
Noradrenalina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ α_1 ▪ β_1 (fraca) 	4+	0	1 a 2+	2+	2+
Dopamina ($< 10 \mu\text{g/kg/min}$)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ β (+ intensa) ▪ dopa 	1 a 2+	1+	2+	2+	2+
Dopamina ($> 10 \mu\text{g/kg/min}$)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ α (+ intensa) ▪ β e dopa 	2 a 3+	1+	2 a 3+	2+	3+
Adrenalina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ α ▪ β 	4+	0	4+	4+	4+
Vasopressina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Receptor V_1 	3 a 4+	0	0	0	1+
Dobutamina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ β_1 (+ intensa) ▪ β_2 (fraca) 	1+	2+	1 a 2+	3+	3+
Milrinona	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inibidor da fosfo-diasterase 3 	0	2+	1+	3+	2+

TABELA 11 Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque

Medicamentos	Dose	Diluição	Ação	Eventos adversos e comentários
Noradrenalina	0,1-2,0 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 4 mg/4 mL 4 amp. + 236 mL (SG 5%) conc. 60 µg/mL	Atua nos receptores α e β-adrenérgicos (principalmente α ₁ e β ₁). Aumenta consistentemente a pressão arterial, parece promover melhora sobre a perfusão esplâncica.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasopressor de escolha no choque ▪ Melhor que dopamina quando é necessário aumento de PAM no choque cardiogênico ▪ Principal evento adverso: taquiarritmia
Dopamina	5-20 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 50 mg/10 mL 5 amp. + 200 mL (SG 5%) conc. 1.000 µg/mL	Atua em receptores adrenérgicos e dopaminérgicos: (a) doses baixas (< 3 µg/kg/min): efeito dopaminérgico; seu uso não é recomendado; (b) doses intermediárias (5-10 µg/kg/min): predomina a ação β-adrenérgica, com aumento do inotropismo cardíaco e da frequência cardíaca; c) doses maiores (10-20 µg/kg/min): predomina a resposta α-adrenérgica, com aumento da resistência sistêmica e da pressão arterial.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser útil quando houver bradicardia + hipotensão ▪ Maior taxa de complicações e mortalidade quando comparada com a noradrenalina, seja no choque séptico, seja no choque cardiogênico
Vasopressina	0,01-0,03 U/minuto (0,6 a 1,8 U/hora) Dose fixa, em geral, não titulável. Se iniciar com doses baixas, pode aumentar de acordo com a resposta clínica	1 ampola de 20 unidades SG 5%: 200 mL conc. 0,1 U/mL	Efeito vasoconstritor direto em receptores da vasopressina.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atua nos receptores V1 localizados nas células musculares lisas dos vasos ▪ Não foi melhor quando comparado à noradrenalina no choque séptico ▪ Uso indicado no paciente que persiste em choque mesmo com uso de noradrenalina ▪ Eventos adversos: bradicardia, isquemia de órgãos e extremidades

(continua)

TABELA 11 Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque (Continuação)

Medicamentos	Dose	Diluição	Ação	Eventos adversos e comentários
Adrenalina	0,005-0,1 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 1 mg/1 mL 2 amp. + 250 mL conc. 8 µg/mL	Atua em receptores adrenérgicos. Está indicada em estados de choque refratário. O uso de adrenalina pode estar associado ao aparecimento de febre, diminuição de fluxo esplâncnico e hiperlactatemia.	<ul style="list-style-type: none"> É a que mais causa arritmia Aumenta significativamente o consumo miocárdico de O₂ Primeira escolha no choque anafilático Pode ser útil quando houver bradicardia + hipotensão Uso indicado no paciente que persiste em choque mesmo com uso de noradrenalina e nos casos de choque e bradicardia
Dobutamina	2-30 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 250 mg/20 mL 4 amp. + 170 mL (SG 5%) conc. 4.000 µg/mL	Atua predominantemente em receptores adrenérgicos β ₁ e β ₂ , atua em diversas condições clínicas, funciona como inotrópico, aumenta a perfusão periférica. Aumenta a frequência cardíaca e o consumo miocárdico de oxigênio.	<ul style="list-style-type: none"> Pode piorar a hipotensão em pacientes com depleção de volume Causa arritmias e aumento do consumo miocárdico de O₂ Indicado no choque cardiogênico
Milrinona	Função renal normal: 0,25 a 0,75 mcg/kg/min Clearance de creatinina < 50 mL/min: dose menor A milrinona tem meia-vida longa (cerca de 2 h); assim, a dose pode ser titulada a cada 2 h	1 amp. = 20 mg/20 mL. Diluir 1 amp. em 80 mL de SG5% Conc. 200 mcg/mL	Inibidor da fosfodiesterase tipo 3, o que resulta no aumento do AMPc nos miócitos e na musculatura lisa vascular. O efeito resultante é um aumento no volume sistólico e na frequência cardíaca e uma redução da resistência vascular sistêmica.	<ul style="list-style-type: none"> Pode piorar a hipotensão em pacientes com depleção de volume Causa arritmias e aumento do consumo miocárdico de O₂ (causa menos arritmias do que a dobutamina) Causa vasodilatação pulmonar, podendo ser útil na disfunção de VD Dose deve ser diminuída na doença renal crônica

- b. Vasopressina: pode ser indicada no choque séptico, nos pacientes que persistem hipotensos com doses moderadas de noradrenalina e iniciaram a hidrocortisona. O efeito da vasopressina é reduzir a necessidade da noradrenalina, podendo ser útil nos pacientes que apresentam taquiarritmias com a noradrenalina. A dose é de 0,01 a 0,04 U/minuto (não usar dose maior que 0,04 U/minuto).
- c. Entretanto, nos casos de choque refratário à noradrenalina, é de grande importância avaliar sistematicamente se não há alguma causa ou motivo para a inadequada resposta à noradrenalina, que incluem:
 - A hipovolemia foi corrigida?
 - A noradrenalina está sendo infundida? Verificar a bomba de infusão, se foi preparada corretamente, se o acesso está funcionando.
 - Pneumotórax ou hemotórax? (inclusive podem ter sido causados pelo acesso central).
 - Insuficiência adrenal como causa do choque ou associada ao choque séptico: se ainda não tiver sido prescrita, indicar a hidrocortisona (200 mg/24h, IV, em BIC ou 50 mg, IV, de 6/6 horas), se não houver contraindicação.
 - Avaliar se o quadro não é de anafilaxia (responde melhor à adrenalina).
 - Avaliar se o diagnóstico é de IAM (necessita de angioplastia), embolia (necessita de trombólise) ou dissecação aórtica (possibilidade de tratamento cirúrgico).
 - Possibilidade de sangramento oculto: gravidez ectópica rota, ruptura de baço, aneurisma, sangramento retroperitoneal, lesão vascular traumática.
 - Pensar em tamponamento cardíaco: US é de grande utilidade.
- 5. **Inibidor da fosfodiesterase 3:** a milrinona é um agente inotrópico positivo, tem pouco efeito na frequência cardíaca e apresenta propriedades vasodilatadoras. A milrinona tem meia-vida longa (2 h) e a dose deve ser reduzida se *clearance* de creatinina < 50 mL/min. É uma alternativa quando se busca aumentar a contratilidade cardíaca (disfunção sistólica grave de VE). Também, tem ação vasodilatadora em circulação pulmonar e pode ser usada quando houver grave disfunção de VD. Por fim, ela pode ser útil nos pacientes com choque cardiogênico e que estavam em uso de betabloqueadores.
- 6. **Levosimendan:** classe dos sensibilizadores do cálcio, tornando a troponina C mais sensível ao cálcio intracelular. O efeito final é o aumento da contratilidade cardíaca com baixo consumo de oxigênio. Também tem propriedades vasodilatadoras, o que pode resultar em hipotensão. Apesar da fisiopatologia favorável, no momento, não é melhor que a dobutamina e é uma medicação de alto custo. Dose de 0,1 a 0,2 µg/kg/min por 24 horas.
- 7. **Balão intra-aórtico:** a pós-carga também pode ser diminuída artificialmente através do balão intra-aórtico, tradicionalmente indicado no paciente em choque após uma IAM ou no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Todavia, o maior estudo disponível (Thiele H, 2012) não mostrou benefício do balão no choque cardiogênico e seu uso rotineiro não é recomendado.

■ HIPOXEMIA E INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Melhorar a oferta de oxigênio às células é imprescindível no tratamento do choque. A oximetria de pulso não é confiável nessa situação devido à má-perfusão periférica, devendo ser guiada pela gasometria arterial.

Dependendo da gravidade do caso, pode-se indicar cateter de O₂ (até 4 L/min), em casos leves; máscara de oxigênio se não houver normalização da oximetria com cateter; ventilação não invasiva (VNI) nos casos de IC descompensada com congestão ou na DPOC exacerbada, por exemplo.

Entretanto, quando a hipoxemia for grave ou o paciente apresentar contraindicação à VNI, deve-se considerar a intubação de rápida sequência, seguida de ventilação mecânica. Assim, as vias aéreas ficam protegidas de aspiração, há diminuição do consumo de oxigênio pela musculatura res-

piratória, redução da pós-carga de VE pela pressurização torácica e a correção da hipoxemia pode ser conduzida de maneira mais rápida e eficaz.

É importante ressaltar que tanto o midazolam como o propofol devem ser evitados para a intubação, uma vez que eles pioram ainda mais a hipotensão. Quetamina ou etomidato são as melhores opções.

■ OUTROS TÓPICOS RELEVANTES DO TRATAMENTO

- a. **Hidro cortisona:** indicada em pacientes que persistem hipotensos a despeito do uso de noradrenalina ou que necessitam constantemente aumentar a BIC de noradrenalina para manter $PAM \geq 65$ mmHg; a dose é de 200 mg, IV, em BIC, a cada 24 horas ou 50 mg, IV, 6/6 horas. Vale ressaltar que, apesar de algumas diretrizes recomendarem a hidro cortisona em BIC, essa é uma recomendação com evidência ruim e insuficiente. Em tese, não se poderia ter essa recomendação, pois não há estudos com desfechos clínicos relevantes comparando a infusão em BIC *versus* em *bolus* de 6/6 horas. Uso de desfechos substitutos para guiar condutas tem gerado verdadeiras tragédias no manuseio de pacientes graves.
- b. **Controle glicêmico:** pacientes que apresentam glicemias acima de 180 mg/dL devem receber insulina regular IV, em bomba de infusão contínua, com a meta de mantê-las em valores abaixo de 180 mg/dL, necessitando de controles a cada 1 a 2 horas. Todo esforço deve ser feito para evitar hipoglicemia.
- c. **Profilaxia de tromboembolia venosa:** se não houver contraindicação, recomenda-se profilaxia farmacológica e/ou mecânica.
 - Farmacológica: heparina de baixo peso molecular 1 x/dia é a preferência (enoxaparina, dalteparina etc.); heparina comum é uma alternativa.
 - Doses: dalteparina: 5.000 UI, SC, 1 x/dia; enoxaparina: 40 mg, SC, 1 x/dia; heparina comum: 5.000 UI, SC, 12/12 horas ou 8/8 horas.
 - Se *clearance* de creatinina < 30 mL/min: indicar a heparina comum.
 - Contraindicações: trombocitopenia, coagulopatia grave, sangramento ativo, recente hemorragia do SNC.
 - Mecânica: dispositivos de compressão pneumática intermitente devem ser indicados:
 - Se houver contraindicação à terapia farmacológica.
 - Associada a uma das heparinas: uma metanálise recente concluiu que a associação é benéfica e foi superior a ambas isoladamente.
- d. **Profilaxia de sangramento digestivo:** indicado se houver risco de sangramento (p. ex., ventilação mecânica > 48 horas, coagulopatia, necessidade de vasopressor):
 - Antagonista H2: ranitidina, 50 mg, IV, de 8/8 ou 6/6 horas; ou
 - Bloqueador da bomba de prótons: omeprazol, 40 mg IV, 1 ou 2 x/dia; é uma alternativa, embora seja muito mais caro.
 - Evidência de baixa qualidade sugere que bloqueador de bomba é melhor que antagonista H2.
- e. **Transfusão de hemácias:** em geral, deve-se evitar transfusões rotineiras apenas para se atingir um determinado valor de hemoglobina (p. ex., $Hb > 10$ g/dL). Assim, indica-se a transfusão de hemácias se o valor de hemoglobina for menor que 7 g/dL com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL, exceto em circunstâncias especiais, em que a transfusão pode ser mais liberal, tais como: presença de isquemia miocárdica, hipoxemia muito grave ou hemorragia aguda (choque hemorrágico).

1. Nicks BA, et al. Approach to shock. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 63-9.
2. Shields SH, et al. Pharmacology of antiarrhythmics and antihypertensives. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 143-6.
3. Brewer JM, et al. Can vasopressors safely be administered through peripheral intravenous catheters compared with central venous catheters? *Ann Emerg Med* 2015; 66(6): 629-31.
4. Young P, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit. The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314(16): 1701-10.
5. Raghunathan K, et al. What is the ideal crystalloid? *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 309-14.
6. Holst LB, et al. TRISS Trial Group. Scandinavian Critical Care Trials Group. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 371 (15): 1381-91.
7. Raghunathan K, et al. Choice of fluid in acute illness: what should be given? An international consensus. *Br J Anaesthesia* 2014; 113(5): 772-83.
8. Zhang Z, et al. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis.
9. Kristensen AKB, et al. Systolic blood pressure and short-term mortality in the emergency department and prehospital setting: a hospital-based cohort study. *Crit Care* 2015; 19: 158.
10. Mrgan M, et al. Capillary refill time is a predictor of short-term mortality for adult patients admitted to a medical department: an observational cohort study. *Emerg Med J* 2014; 31: 954-8.
11. Scott MC, et al. Assessing volume status. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32: 811-22.
12. Hoste EA, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth* 2014; 113(5): 740-7.
13. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369: 1726-34.
14. Dargin J, et al. The use of vasoactive agents in the management of circulatory shock. *Emergency Medicine Critical Care* 2013; 3(5): 1-20.
15. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2013; 41(2): 580-637.
16. Perel P, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD000567.
17. Annane D, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013; 310(17): 1809-17.
18. De Backer D, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2012; 40(3): 725-30.
19. Thiele H, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367: 1287-96.
20. Judith J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40(12): 3251-76.
21. Levy B, et al. Comparison of norepinephrine – dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011; 39(3): 450-5.
22. Rivers EP. Approach to the patient with shock. In: Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 672-80.
23. Maier RV. Approach to the patient with shock. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1744-51.
24. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *New Engl J Med* 2010; 362: 779-89.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Os critérios diagnósticos para sepsse incluem os achados clínicos e laboratoriais habituais, bem como sinais de disfunção orgânica.
- Sepsse grave e choque séptico podem ocorrer na ausência de febre, inclusive podendo se manifestar com hipotermia.
- Não se deve descartar infecção grave pela simples ausência de febre e nem a presença de febre garante que a causa seja infecciosa.
- A história clínica/epidemiológica é fundamental na abordagem de pacientes febris na emergência, muitas vezes sendo a mais importante pista etiológica.
- A evolução dos pacientes com sepsse/choque séptico depende fundamentalmente da identificação rápida do quadro, bem como da precocidade e da eficácia do tratamento adotado na sala de emergência, especialmente nas primeiras 6 horas.
- Nunca deixe de avaliar, com cuidado e de forma rápida, quase sempre com solicitação de exames complementares, pacientes em quimioterapia, uso de corticoide em altas doses, uso de imunossupressores, pacientes transplantados ou esplenectomizados. Eles podem evoluir para choque séptico em poucas horas.
- Cefaleia de início recente e febre são evidências de meningite até prova em contrário.
- Principais pontos do tratamento inicial do paciente em sepsse, com impacto na redução de mortalidade incluem:
 1. Reconhecimento rápido do paciente séptico.
 2. Ressuscitação com fluidos precoce e agressiva.
 3. Coleta de culturas, antibioticoterapia precoce e controle de foco infeccioso (se necessário).
 4. Não tolerar hipotensão e prescrever noradrenalina, se necessário, para manter a PAM acima de 65 mmHg.
- A avaliação do estado hemodinâmico deve ser feita com a monitorização de perto e frequente da frequência cardíaca, pressão arterial, exame cardiovascular, tempo de reenchimento capilar e avaliação de pele e mucosas. O grande diferencial é a avaliação de perto e frequente.

- A monitorização do débito urinário é um método não invasivo e fácil para reconhecer a hipoperfusão tecidual. Trata-se de um dos sinais mais precoces e a melhora nesse parâmetro ajuda a guiar a terapêutica.
- Antibioticoterapia deve ser administrada precocemente, tendo impacto na redução da mortalidade.
- Noradrenalina deve ser prescrita se PAM < 65 mmHg após a ressuscitação com fluidos.
- Hidrocortisona deve ser adicionada se persistir instabilidade hemodinâmica após noradrenalina.
- Epinefrina ou vasopressina deve ser adicionada à noradrenalina se choque persistente.
- Transfusão de hemácias como rotina só deve ser indicada se hemoglobina < 7 g/dL e com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL.
- Se a intubação orotraqueal é necessária, deve-se evitar ao máximo o uso de fentanil, midazolam e propofol. Eles costumam agravar a hipotensão ou o choque, possivelmente aumentando a mortalidade. Quetamina ou etomidato são as melhores opções para a intubação de rápida sequência nessa situação (seguidos de succinilcolina ou rocurônio).
- Controle glicêmico rigoroso está contraindicado; iniciar insulina IV se 2 glicemias > 180 mg/dL, com a meta de mantê-la < 180 mg/dL.
- Heparina de baixo peso molecular associado a dispositivo de compressão pneumática são recomendados para prevenir trombose venosa, exceto se houver contraindicação.
- Bloqueador de bomba de prótons ou antagonista H2 devem ser prescritos para evitar sangramento do TGI, exceto em pacientes de baixo risco de sangramento.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES¹

A mortalidade global da sepsis se reduziu nos últimos 20 anos, mas a incidência da síndrome é cada vez maior, o que justifica o aumento do número de mortes ano a ano. Nos Estados Unidos, o número de casos de sepsis é maior que 750 mil casos/ano, corresponde a 2% das internações hospitalares e cerca de 10% das internações em UTI. Dados nacionais são incompletos; cerca de 15 mil óbitos/ano e 84 mil internações/ano (www.datasus.gov.br). Na sepsis grave, a mortalidade é de 20%, e no choque séptico, entre 40 e 70%. Além da grande mortalidade associada a essa condição, a morbidade e consequentemente os custos do tratamento também são bastante elevados.

Inúmeros estudos publicados mostram que a detecção precoce de pacientes em sepsis, assim como o tratamento rápido e correto, correlaciona-se com significativa redução de mortalidade. Quando avaliamos o impacto do problema, sem dúvida, o departamento de emergência (DE) pode ser uma das mais importantes ferramentas no manuseio de pacientes em sepsis.

Pneumonia é a infecção mais comumente identificada, seguida de infecções abdominais e do trato urinário. Pacientes com mais de 65 anos apresentam maior mortalidade e a tendência é que o número de casos de sepsis aumente (envelhecimento da população, maior número de procedimentos cirúrgicos e melhora na sobrevivência de pacientes imunossuprimidos, como os portadores de AIDS e câncer). O uso indiscriminado de antimicrobianos e o consequente surgimento de resistência bacteriana a essas drogas representam um desafio a mais.

Sepsis é definida como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) de causa infecciosa. Quando a sepsis ocasiona disfunção de órgãos ou hipoperfusão, denomina-se sepsis grave. Por fim, choque séptico é definido como hipotensão arterial sistêmica que persiste após a ressuscitação com fluidos ou que necessita de drogas vasopressoras para manter a pressão arterial média (PAM) > 65 mmHg (Tabela 1).

¹Conceitos importantes do estado de choque são descritos no capítulo anterior deste livro.

TABELA 1 Definições de infecção, SRIS, sepse, sepse grave e choque séptico

- **Infecção:** fenômeno microbiano caracterizado por resposta inflamatória reacional à presença de microrganismos ou à invasão de tecidos normalmente estéreis àqueles microrganismos.
- **SRIS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica):** resposta inflamatória generalizada do organismo a diversos agressores, como: trauma, queimaduras, pancreatite, sepse etc. Dois ou mais dos critérios abaixo são necessários para estabelecer o diagnóstico:
 - Temperatura maior que 38°C ou menor que 36°C.
 - Frequência cardíaca acima de 90 bpm.
 - Frequência respiratória maior que 20 ipm, ou PaCO₂ menor que 32 mmHg, ou ainda necessidade de ventilação mecânica por um processo agudo.
 - Leucocitose maior que 12.000/mm³ ou leucopenia menor que 4.000/mm³, ou ainda presença de mais de 10% de formas imaturas (bastonetes).
- **Sepse:** síndrome da resposta inflamatória sistêmica relacionada à infecção documentada ou presumida.
- **Sepse grave:** sepse associada à hipoperfusão tecidual, hipotensão ou disfunção orgânica (cardiovascular, neurológica, renal, respiratória, hepática, hematológica, metabólica).
- **Choque séptico:** sepse associada à hipotensão que persiste após ressuscitação com fluidos e que necessita de drogas vasopressoras ou na presença de hiperlactatemia.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da sepse é complexa e depende de uma série de fatores. O aspecto comum é a exposição a um patógeno invasor ou à sua toxina, desencadeando uma resposta imunológica e inflamatória com o intuito de controlar essa ameaça ao organismo. Entretanto, essa resposta pode ser excessiva, ocasionando ativação de neutrófilos, monócitos, plaquetas, estimulação da coagulação e redução da fibrinólise. Lesões endotelial e microvascular difusamente causam e/ou pioram a perfusão tecidual, contribuindo para o círculo vicioso encontrado em pacientes com choque séptico. Algumas vias amplificam as outras e vice-versa. Por exemplo, inflamação ativa a coagulação e coagulação ativa a inflamação. Ambas levam à hipóxia tecidual e a hipóxia tecidual amplifica ambas.

MICROBIOLOGIA

Embora nos últimos anos tenham ocorrido avanços consideráveis no conhecimento da fisiopatologia da sepse, muito ainda permanece por ser esclarecido, na medida em que a interação microrganismo-hospedeiro é extremamente complexa e o mecanismo fisiopatológico depende, entre outras coisas, do agente causador e do local da infecção.

Bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*), Gram-negativas (*E. coli*, *Klebsiella* sp e *Pseudomonas aeruginosa*) e fungos são os microrganismos que mais frequentemente causam choque séptico. Entretanto, qualquer microrganismo pode causar sepse, incluindo protozoários, espiroquetas, micobactérias, riquetsias e vírus.

Invasão microbiológica da corrente sanguínea não é obrigatória, uma vez que inflamação local e substâncias tóxicas também podem causar hipotensão e disfunção orgânica a distância. De fato, culturas são positivas para bactérias ou fungos em 20 a 40% dos casos de sepse grave e 40 a 70% dos casos de choque séptico.

Do ano de 1979 a 2000, houve um aumento da frequência de casos de choque séptico cuja etiologia é de bactérias Gram-positivas, especialmente *Staphylococcus aureus* resistente à metilina, enterococo resistente à vancomicina, *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina, além

de bactérias Gram-negativas multirresistentes. Entretanto, em um estudo recente com 14.000 pacientes de UTIs em 75 países, das culturas positivas (a soma é maior que 100% pois pode haver mais de um germe), as Gram-negativas responderam por 62%, Gram-positivas por 47% e fungos em 19% (Vincent JL, 2009).

■ RESPOSTA IMUNE E INFLAMAÇÃO

O mecanismo de defesa contra patógenos está organizado em respostas imunes inatas (receptores *toll-like*) e respostas imunes adaptativas ou específicas. Moléculas de superfície de bactérias Gram-positivas (peptidoglicanos) e lipopolissacarídeos (LPS) de bactérias Gram-negativas ligam-se aos receptores *toll-like* em monócitos, macrófagos e neutrófilos, que culminam com a transcrição de várias citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6).

Respostas imunológicas específicas ou adaptativas são específicas para cada tipo de microrganismo, amplificando a resposta imune inata. Linfócitos B produzem imunoglobulinas, existe ativação do sistema complemento, linfócitos T_H1 secretam citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β) e linfócitos T_H2 secretam citocinas anti-inflamatórias (IL-4, IL-10).

A ativação de uma extensiva rede de mediadores pró-inflamatórios pelo sistema imune inato tem papel significativo na progressão do choque, além de desempenhar papel fundamental para a lesão e disfunção de órgãos nessa situação. Naqueles que sobrevivem ao insulto inicial, segue-se uma forte resposta compensatória de características imunossupressoras, aumentando a predisposição a infecções secundárias e que contribuem para a alta mortalidade dos pacientes que tiveram choque séptico. Essa imunossupressão inclui a mudança de fenótipo do linfócito T (de T_H1 para T_H2) e a apoptose de linfócitos B, linfócitos T CD4+ e células do epitélio intestinal e pulmonar.

■ FATORES PRÓ-COAGULANTES

O choque séptico é caracterizado pelo padrão pró-coagulante que inclui:

- Redução de anticoagulantes naturais (proteína C, proteína S, antitrombina).
- Redução do inibidor do fator tecidual.
- Redução da trombomodulina.
- Aumento do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1).
- Deposição de fibrina na microcirculação.
- Depressão do sistema fibrinolítico levando a um defeito na remoção da rede de fibrina.

A ativação da cascata da coagulação causa trombose microvascular e piora ainda mais a inflamação (p. ex., trombina é um poderoso agonista inflamatório).

■ FLUXO MICROCIRCULATÓRIO

Há significativo desequilíbrio no fluxo sanguíneo microvascular. Óxido nítrico, fator ativador de plaquetas, prostaciclina, bradicinina, β -endorfina e mediadores produzidos localmente produzem vasodilatação. Isso contrasta com áreas de vasoconstrição microvascular, de diferentes intensidades (p. ex., é maior na circulação esplâncnica) e cujas causas incluem: aumento de catecolaminas, vasopressina, tromboxano, endotelina e outros vasoconstritores locais. A formação de microtrombos, agregados de plaquetas, monócitos e neutrófilos, edema das células endoteliais e diminuição da capacidade de deformação das hemácias agrava ainda mais a disfunção microcirculatória, piorando a lesão endotelial, que constitui um achado típico do choque séptico.

As consequências finais são a piora da hipóxia tecidual, o desvio do metabolismo aeróbio para o anaeróbio e o aumento da produção de lactato.

■ LESÃO ENDOTELIAL

As células endoteliais têm papel importante na fisiopatologia do choque séptico. Elas são ativadas diretamente pelo TNF- α e também como resposta aos microtrombos e por inúmeros mediadores liberados pelos agregados de plaquetas e leucócitos na microcirculação. A resposta endotelial inclui:

- Liberação de citocinas, moléculas pró-coagulantes e fator ativador de plaquetas.
- Aumento da expressão de moléculas de adesão, promovendo a aderência de neutrófilos ao endotélio e aumento da permeabilidade vascular.
- Expressão da óxido nítrico sintetase induzida: o aumento da produção de óxido nítrico causa alterações complexas, tanto benéficas como maléficas, que incluem:
 1. Relaxamento da musculatura lisa com vasodilatação.
 2. Depressão miocárdica.
 3. Inibe a agregação plaquetária.
 4. Impede o crescimento bacteriano.
 5. Formação de peroxinitrito, um potente agente oxidante, ocasionando lesão tecidual.
 6. Inibição do HIF-1 α (fator induzido pela hipóxia tipo 1 α), que é um elemento-chave na proteção celular contra isquemia.
 7. Redução da utilização de O₂: é um estado de “hibernação” no qual a produção de ATP é reduzida da mesma forma que a fosforilação oxidativa também reduz.

Enquanto essas respostas inicialmente são úteis, pois aumentam a atração e a migração de células para os locais de infecção, elas tornam-se deletérias por promoverem trombose microvascular, coagulação intravascular disseminada (CIVD), aumento na permeabilidade capilar e hipotensão.

■ RESPOSTA CARDIOVASCULAR

Choque séptico é a forma clássica de choque distributivo caracterizado por pressão de pulso e débito cardíaco aumentados, resistência vascular sistêmica baixa (pele úmida e quente) e hipovolemia funcional (pressão venosa jugular reduzida). Existe uma irregular “distribuição” da volemia, com áreas de baixo fluxo (mas com aumento do metabolismo, o que leva a redução da saturação venosa de O₂) e áreas de fluxo aumentado (o que leva ao aumento da saturação venosa de O₂). Todavia, até 1/3 dos pacientes se apresentam no DE com achados típicos do choque hipovolêmico, como pressão venosa central (PVC) baixa e saturação venosa central de O₂ (SvCO₂) reduzida, dependendo do estágio, gravidade e etiologia do quadro séptico. Nessa situação, após a ressuscitação com fluidos, os pacientes tipicamente passam então a apresentar as características clínicas e hemodinâmicas do choque distributivo.

A pré-carga pode estar baixa pelos seguintes motivos:

1. Depleção de fluidos: redução da ingestão oral por causa do próprio quadro infeccioso e aumento das perdas (febre, vômitos ou diarreia).
2. Aumento da permeabilidade capilar com perda de fluidos do intravascular para o interstício. No pulmão, isso é especialmente relacionado à síndrome do desconforto respiratório agudo.
3. Venodilatação: aumento de vasodilatadores na sepse, tais como: ADP, prostaciclina, óxido nítrico e outros.

■ FUNÇÃO CARDÍACA

A função cardíaca na sepse é reduzida. Embora seja comum o aumento do débito cardíaco, a contratilidade miocárdica é reduzida possivelmente por causa do óxido nítrico, citocinas (IL-6,

TNF- α) ou pelo efeito direto das endotoxinas. Além disso, trombose microvascular, agregados plaquetários e leucocitários contribuem para a lesão do miócito.

O padrão clássico é de redução da fração de ejeção, aumento dos volumes sistólico e diastólico ventriculares, aumento do débito cardíaco e redução da resistência vascular sistêmica. Entretanto, em 10 a 15% dos pacientes, a disfunção miocárdica é suficientemente grave, resultando em choque com padrão de baixo débito cardíaco.

Em sobreviventes, cerca de 7 a 10 dias após o início do choque, a dilatação das câmaras cardíacas retorna ao normal, assim como a fração de ejeção. Curiosamente, a capacidade de dilatar VE (e se adaptar à sepse) se correlaciona com melhor prognóstico.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas são variadas e dependem do sítio inicial da infecção, idade e condições prévias de saúde do paciente e do germe causador da sepse. Achados clínicos que independem da etiologia da sepse são descritos na Tabela 2. Achados clínicos que podem ser úteis no diagnóstico da causa da sepse ou para o diagnóstico diferencial estão descritos na Tabela 3.

A anamnese e o exame físico são fundamentais e podem diagnosticar a etiologia da sepse ou sugerir a investigação complementar.

Idosos, diabéticos, usuários de corticoides ou de outros imunossupressores, pacientes com câncer (especialmente se quimioterapia recente), AIDS ou pacientes com história de esplenectomia ou com asplenia funcional têm maior risco de complicações.

Antecedente de doença renal é importante não só porque isso poderá dificultar a agressividade da ressuscitação com fluidos, mas também por sugerir a etiologia da sepse (dialíticos podem apresentar infecção de cateter ou infecção relacionada à diálise peritoneal).

Insuficiência cardíaca prévia também é de grande importância, pois pode dificultar a agressividade da ressuscitação com fluidos e também indica maior risco de complicações.

Outros achados do paciente em sepse:

1. **Taquicardia:** ocorre precocemente e muitas vezes taquicardia sem causa aparente deve sugerir sepse, embora, obviamente, existam muitas outras causas.
2. **Hipoxemia (oximetria de pulso) e taquipneia:** a taquipneia costuma ocorrer precocemente. Lembrar que, em caso de vasoconstrição intensa, o dispositivo de oximetria pode “perder o sinal”.
3. **Febre ou hipotermia:** mais fidedignas quando aferidas por via retal ou na membrana timpânica. A temperatura da pele (axilar ou oral) pode ser falsamente baixa por causa da vasoconstrição.
 - Muito importante: ausência de febre não deve descartar infecção necessariamente.
4. **Oligúria:** é um dos achados precoces da hipoperfusão induzida pela sepse e a medida do débito urinário pode ajudar a guiar a ressuscitação com fluidos.
5. **Infecções tropicais:** sempre lembrar as doenças próprias de cada região do Brasil: malária, febre amarela, leptospirose, dengue, arboviroses, hepatite viral, formas agudas de doenças parasitárias (p. ex., esquistossomose e doença de Chagas). Na presença de febre sem causa aparente, interrogar ativamente sobre viagens e se o paciente está retornando de áreas endêmicas de determinadas doenças (p. ex., Amazônia e malária).
6. **SNC:** avaliar rapidamente pacientes com febre associada a nova alteração neurológica, tais como: nova cefaleia, confusão, alteração de comportamento ou convulsão.
7. **Icterícia:** pode ser consequência da própria sepse (variável de disfunção orgânica) ou pode apontar para a sua etiologia (febre amarela, malária, leptospirose, colecistite, colangite etc.).
8. **Pele:** exame dermatológico deve ser minucioso e pode fornecer importantes dados:
 - Infecção cutânea é frequente na emergência: celulite, erisipela e infecções por anaeróbios.
 - *Rash* eritematoso difuso pode sugerir a síndrome do choque tóxico.
 - Petéquias e púrpuras podem indicar meningococcemia, riquétsia, dengue ou outras infecções hemorrágicas.

TABELA 2 Achados que independem da etiologia da sepse

Variáveis	Considerações clínicas
Pressão arterial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser normal nas fases iniciais da sepse ▪ Redução da PA na sepse grave e choque séptico
Pressão de pulso (PAS-PAD)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode aumentar nas fases iniciais devido a redução da resistência periférica total e vasodilatação
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Turgência jugular é incomum nas fases iniciais ▪ Achados típicos de insuficiência cardíaca podem ocorrer mais tardiamente pela disfunção cardíaca própria da sepse
Frequência cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia é muito frequente
Tempo de reenchimento capilar	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumentado (> 4,5 s): correlaciona-se com hipoperfusão tecidual e é um marcador útil para guiar a ressuscitação com fluidos
Pele e extremidades	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Extremidades quentes e úmidas podem ocorrer pela vasodilatação, embora, muitas vezes, os pacientes apresentem extremidades frias, cianose e livedo reticular
Febre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ou não estar presente (ausência de febre não deve descartar sepse)
Sistema nervoso central	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agitação, inquietação, confusão, <i>delirium</i> e coma
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquipneia, desconforto respiratório, uso da musculatura acessória
Débito urinário	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oligúria é frequente ▪ Pode estar ausente em usuários de diuréticos, diurese osmótica (p. ex., estado hiperosmolar hiperglicêmico) e nefropatia prévia
Trato gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estase, hipomotilidade e desconforto abdominal ▪ Pode evoluir com hemorragia digestiva e isquemia mesentérica
Icterícia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser um achado da disfunção orgânica própria da sepse, embora possa indicar a etiologia da sepse (colangite aguda e abscessos hepáticos, entre outros)

TABELA 3 Achados clínicos que podem sugerir a etiologia da sepse

Achados clínicos	Hipótese(s)
Diarreia aguda	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecções gastrintestinais
Convulsão, irritação meníngea e/ou confusão	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningite, encefalite, abscesso cerebral
Descoramento	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Malária, hemólise aguda (infecções anaeróbias de partes moles)
Dispneia, tosse, crepitações pulmonares	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumonia (bacteriana ou viral), pneumocistose, tuberculose
Icterícia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leptospirose, febre amarela, malária, colecistite aguda, colangite aguda, abscesso hepático, dengue (raro), Ebola
Presença de cateter ou dispositivos vasculares	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecção associada ao sítio de inserção do dispositivo, endocardite, tromboflebite séptica
Disúria, sinal de Giordano, sonda vesical	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pielonefrite, abscesso perirrenal
Dor pélvica, corrimento	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença inflamatória pélvica, abscesso tubo-ovariano

(continua)

TABELA 3 Achados clínicos que podem sugerir a etiologia da sepse (Continuação)

Achados clínicos	Hipótese(s)
Esplenomegalia	▪ Malária, febre tifoide, mononucleose aguda, salmonelose septicêmica
Sopro cardíaco	▪ Endocardite
Sinais de peritonismo	▪ Apendicite, pancreatite, perfuração de alças intestinais, diverticulite aguda
Lesões de pele localizadas	▪ Celulite, erisipela, infecções por anaeróbios
Petéquias, púrpuras ou rash cutâneo	▪ Meningococcemia, dengue e outros arbovírus, infecções virais hemorrágicas, leptospirose, síndrome do choque tóxico (estreptococo e estafilococo), endocardite, sífilis secundária
Ferida cirúrgica	▪ Infecção de ferida cirúrgica, abscessos

ULTRASSOM DE BEIRA DE LEITO (POINT-OF-CARE)

O ultrassom de beira de leito (*point-of-care*: POC) realizado pelo médico emergencista tem mudado a forma como os pacientes são manuseados no DE quando há a suspeita clínica ou quadro evidente de infecção de maior risco.

Alguns dos aspectos relacionados ao uso do US POC no DE em casos suspeitos de sepse incluem:

1. Ele tem um impacto significativo na mitigação de incerteza diagnóstica no paciente com choque indiferenciado, estreitando o diagnóstico diferencial, o que pode levar ao diagnóstico de sepse com maior precocidade e/ou especificidade. Assim, os diversos tipos de choque podem ser diferenciados com maior rapidez e maior acurácia.
2. Em vez de considerá-lo um “exame complementar”, o US POC na verdade permite um **refinamento ou remodelamento do exame físico**, fornecendo dados semiológicos imediatos, com alta acurácia, além de possibilitar uma visão dinâmica (“ocorrendo”) de processos fisiopatológicos.
3. Guiado pelos sintomas e sinais do paciente, de maneira ágil/rápida, o US POC pode diagnosticar, sugerir ou tornar improvável determinadas patologias com impacto imediato nas condutas, tais como: infecções respiratórias, líquidos ou coleções cavitárias, colecistite/colangite, abscessos em alguns órgãos (fígado, baço, rins) e coleções em partes moles, entre outros.
4. US POC permite a **avaliação em tempo real do estado hemodinâmico**, inclusive com dados mais objetivos acerca da evolução sequencial do paciente (melhorando ou piorando). Por exemplo, a avaliação de veia cava inferior, de câmaras cardíacas e seus fluxos, permite estimar a pressão venosa central, estado volêmico e a performance cardíaca. Assim, a ressuscitação com fluidos pode ser guiada de maneira mais precisa e objetiva. Disfunção cardíaca grave relacionada a sepse é facilmente diagnosticada, o que pode permitir o uso mais precoce de inotrópico.
5. Além da maior eficácia (taxa de sucesso) na realização de procedimentos, o ultrassom POC aumenta a segurança (menores taxas de complicações) e/ou conforto do paciente em condutas invasivas, tais como: auxílio para drenagem de abscessos/coleções, punção de líquidos cavitários, artrocentese, coleta de liquor ou canulação de vasos (acesso venoso central, monitorização invasiva de pressão arterial), entre outros.

No geral, embora o papel exato ainda esteja sendo estudado, o US POC promete contribuir em muito para o manejo da sepse no DE, de forma ágil e não invasiva, uma vez que o diagnóstico e o tratamento precoces são elementos de maior impacto na redução da morbimortalidade da condição.

EXAMES COMPLEMENTARES E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Não existe um exame laboratorial específico para o diagnóstico de sepse. Assim, muito mais que usar alguma alteração clínica ou laboratorial isoladamente, deve-se considerar a sepse no paciente com infecção (diagnosticada ou presumida) associada a variadas manifestações clínicas e/ou laboratoriais (Tabela 4).

Sepse grave é definida quando o paciente em sepse apresenta disfunção de órgãos ou hipoperfusão (qualquer dos achados abaixo atribuíveis à infecção):

- Hipotensão.
- Lactato acima do valor de normalidade do hospital.
- Débito urinário < 0,5 mL/kg/hora por mais que 2 horas a despeito da ressuscitação com fluidos.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ na ausência de pneumonia.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ se houver pneumonia.
- Creatinina > 2 mg/dL.
- Bilirrubina total > 2 mg/dL.
- Plaquetas < 100.000/mm³.
- Coagulopatia (INR > 1,5).

Choque séptico é definido por sepse e hipotensão que persiste após ressuscitação com fluidos e que necessita de drogas vasopressoras ou hiperlactatemia.

Os principais exames complementares que podem ser considerados no paciente em sepse estão descritos na Tabela 5.

1. **Culturas:** a incidência de hemoculturas positivas em pacientes sépticos pode chegar a 60%.
2. **Gasometria arterial:** alcalose respiratória é um achado precoce na sepse em razão da hiperventilação, evoluindo para acidose metabólica na medida em que piora a disfunção microcirculatória. Junto com o quadro clínico e radiológico, a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ indica síndrome do desconforto respiratório agudo (na ausência de edema pulmonar cardiogênico).
3. **Lactato (arterial ou venoso central):** excelente indicador de gravidade e mortalidade, assim como sua queda indica um melhor prognóstico.
4. **Excesso de bases (*base excess*)** correlaciona-se bem com a presença e a gravidade do choque séptico e os valores seriados são úteis para a monitorização da ressuscitação com fluidos.
5. **Leucopenia:** é mais frequente em infecções graves, imunossupressão, implicando um pior prognóstico.
6. **CIVD:** redução do número de plaquetas, alargamento do TP e TTPA, aumento dos D-dímeros e queda nos níveis séricos de fibrinogênio.
7. **Hiperglicemia:** é achado comum nesses pacientes e usualmente reflete a ação de hormônios contrarreguladores, como epinefrina, cortisol e glucagon.
8. **Marcadores precoces de infecção:** os dois marcadores mais disponíveis são a proteína C-reativa ([PCR] – proteína de fase aguda sintetizada pelo hepatócito e por macrófagos alveolares) e a procalcitonina. Ambas costumam ultrapassar mais de duas vezes o limite superior da normalidade. De maneira geral, a procalcitonina é mais sensível, mais específica, com melhor acurácia que a PCR.
9. **Radiografia de tórax e eletrocardiograma:** devem ser realizados em todos os pacientes.
10. **Exames de imagem:** podem ser úteis na identificação do local da infecção (identificação de coleções abdominais, colecistite, colangite, entre outras).
11. **Saturação venosa central de oxigênio (SvcO_2):** mais frequentemente encontra-se abaixo de 70%. Todavia, mesmo com significativa hipoperfusão tecidual, pode apresentar valores próximos da normalidade (> 70%) por causa do desequilíbrio na microcirculação ou da disfunção no consumo de O_2 associados à sepse.
12. **Troponina e peptídeo natriurético cerebral (BNP)** podem elevar-se no paciente séptico e devem ser interpretados com cautela. Paciente séptico com aumento de troponina tem pior

prognóstico e o mecanismo do aumento do marcador de necrose não é a ruptura espontânea de uma placa aterosclerótica. O mesmo ocorre com o BNP.

- 13. Outros exames:** dependem da suspeita clínica. Algumas condições exigem conduta invasiva e rápida, por exemplo, uma punção lombar na suspeita de meningite aguda, uma artrocentese na suspeita de piodartrite, drenagem de abscessos ou punção cavitária para coleta de culturas na suspeita de infecção (toracocentese, paracentese), entre outros.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O aumento da temperatura corporal pode ser um achado em doenças não infecciosas, inclusive potencialmente fatais, tais como: púrpura trombocitopênica trombótica, crises hemolíticas

TABELA 4 Critérios diagnósticos da sepse

Infecção documentada ou presumida mais alguns dos seguintes achados:
1. Variáveis gerais <ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre (temperatura central $> 38^{\circ}\text{C}$) ▪ Hipotermia (temperatura central $< 36^{\circ}\text{C}$) ▪ Frequência cardíaca > 90 bpm ▪ Taquipneia (frequência respiratória > 20 ipm) ▪ Estado mental alterado ▪ Edema significativo ou balanço hídrico positivo (> 20 mL/kg em 24 horas) ▪ Hiperglicemia (glicemia maior que 140 mg/dL) na ausência de diabetes
2. Variáveis inflamatórias <ul style="list-style-type: none"> ▪ Leucocitose ($> 12.000/\text{mm}^3$) ▪ Leucopenia ($< 4.000/\text{mm}^3$) ▪ Contagem leucocitária normal com mais de 10% de formas imaturas ▪ Proteína C reativa plasmática acima de 2 vezes o valor de normalidade ▪ Procalcitonina plasmática acima de 2 vezes o valor de normalidade
3. Variáveis hemodinâmicas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg ou decréscimo na pressão arterial sistólica maior que 40 mmHg)
4. Variáveis de disfunção orgânica <ul style="list-style-type: none"> ▪ Oligúria aguda (débito urinário $< 0,5$ mL/kg/h por pelo menos 2 horas mesmo com a adequada reposição de fluidos) ▪ Íleo (ruídos intestinais ausentes) ▪ Hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) ▪ Aumento na creatinina em mais que 0,5 mg/dL ▪ Hiperbilirrubinemia (bilirrubina plasmática total > 4 mg/dL) ▪ Trombocitopenia (contagens plaquetárias $< 100.000/\text{mm}^3$) ▪ Alterações de coagulação (INR $> 1,5$ ou TTPA > 60 s)
5. Variáveis de perfusão tecidual <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperlactatemia (acima de 9 mg/dL ou acima de 1 mmol/L) ▪ Aumento do tempo de reenchimento capilar ou mosqueamento

agudas, crise tireotóxica, feocromocitoma, febre associada a medicamentos, síndromes hipertérmicas ou uso de drogas ilícitas (detalhes no Capítulo Febre e Hipertermia no Departamento de Emergência) (Tabela 6).

Um cenário difícil é distinguir sepse de choque cardiogênico em um paciente idoso que se apresenta com dispneia, edema de membros inferiores e confusão. A sepse pode ocorrer sem a presença de febre, e o estado hiperdinâmico pode não existir por uma cardiopatia prévia. Além disso, a sepse e/ou a descompensação da insuficiência cardíaca podem elevar o BNP e a troponina. US POC pode ajudar na definição e quantificação da disfunção cardíaca, além de poder ajudar no manuseio terapêutico como foi descrito anteriormente.

TABELA 5 Exames complementares que podem ser considerados na sepse

Exames gerais
▪ Hemograma, eletrólitos, glicemia e exame de urina
▪ Radiografia de tórax e eletrocardiograma (ambos na sala de emergência)
Diagnóstico microbiológico (não deve retardar o início da antibioticoterapia)
▪ Dois pares de hemoculturas (1 par deve ser colhido do acesso central se mais de 48 h da inserção)
▪ Urocultura
▪ Cultura de qualquer local suspeito (p. ex., pleural, liquor, abscesso)
▪ Exames de imagem para confirmar potencial origem da infecção, se suspeita clínica
▪ Se candidíase invasiva é uma hipótese, solicitar o 1,3 β -D-glican sérico ou o anticorpo anti-mannan
Avaliação fisiológica, inflamatória e de lesão orgânica
▪ Ureia e creatinina
▪ Exames de coagulação (TP e TTPA), fibrinogênio e D-dímeros
▪ Alanina aminotransferase (TGP), aspartato aminotransferase (TGO) e bilirrubinas
▪ Gasometria arterial
▪ Lactato (arterial ou venoso central)
▪ Proteína C-reativa ou procalcitonina
Outros exames
▪ Devem ser guiados pela suspeita clínica, tais como: punção líquórica, gota espessa para a pesquisa de <i>Plasmodium</i> , sorologias etc.

TABELA 6 Causas não infecciosas de febre

Emergenciais	Urgentes
▪ Estado epilético (convulsivo)	▪ Doença falciforme
▪ Hemorragia do SNC	▪ Pancreatite aguda
▪ Crise tireotóxica	▪ Rejeição ao transplante
▪ Crise de feocromocitoma	▪ Trombose venosa
▪ Reação transfusional	▪ Síndrome de hipersensibilidade a drogas (DRESS)
▪ Síndrome neuroléptica ou serotoninérgica	▪ Vasculites
▪ Intermiação	▪ Hemólise aguda
▪ Intoxicação aguda (p. ex., salicilato, cocaína etc.)	▪ Artrite gotosa aguda
▪ Síndrome de abstinência e <i>delirium tremens</i>	▪ Púrpura trombocitopênica trombótica

Outras causas de choque podem cursar com resposta inflamatória sistêmica (SIRS), como a pancreatite aguda, a embolia pulmonar ou a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (Tabela 7).

TABELA 7 Diagnóstico diferencial do paciente em sepse grave ou choque séptico

Sistemas ou órgãos	Patologias ou condições clínicas
Cardiovascular	▪ Insuficiência cardíaca descompensada, choque cardiogênico
Pulmonar	▪ Embolia pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo
Neurológico	▪ Hemorragia subaracnóidea
Abdome	▪ Pancreatite aguda
Variadas ou sistêmicas	▪ Crise addisoniana, anafilaxia, intoxicação aguda

ESCORES DE GRAVIDADE E PROGNÓSTICO

A maioria dos protocolos de estudo usou o APACHE II (*The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) ou o SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*), que são pouco práticos e/ou úteis na emergência.

Um escore prático e útil no DE é o escore MEDS (*Mortality in Emergency Department Sepsis*), sobretudo por identificar o subgrupo de pacientes mais graves (Tabela 8). O escore deve ser visto como mais uma ferramenta e não como um substituto do julgamento clínico, que é soberano.

TRATAMENTO

Esforços devem ser feitos para aumentar o reconhecimento do choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; quanto mais precoce o tratamento, melhor o prognóstico.

Muitos dos passos terapêuticos descritos no capítulo anterior deste livro se aplicam ao tratamento do paciente séptico. Sugerimos consultá-los.

De maneira geral, o tratamento da sepse é dividido em dois grandes braços: na sala de emergência (primeiras horas da chegada do paciente ao DE) e depois na unidade de terapia intensiva (UTI). Todavia, as mais importantes intervenções com forte impacto na redução da mortalidade são aquelas feitas precocemente e rapidamente na sala de emergência (Tabela 9).

Estudos randomizados de alto valor epidemiológico foram publicados recentemente e trouxeram fortes evidências sobre a importância do manuseio rápido e efetivo do paciente séptico, inclusive, com simplificação para o manuseio na emergência, discutidos a seguir (Algoritmo 1).

■ TRATAMENTO GUIADO POR METAS VS. TRATAMENTO CONSERVADOR

O estudo pioneiro do Dr. Rivers publicado no ano de 2001 com a terapia precoce guiada por metas ([EGDT] *Early Goal-Directed Therapy*), acabou virando a rotina e o dogma para o manuseio inicial do paciente séptico, apesar de ter sido com apenas 263 pacientes.

A terapia guiada por metas inclui a ressuscitação com fluidos agressiva, vasopressor precoce para manter a pressão arterial média (PAM) > 65 mmHg, acesso venoso central e monitorização da SvcO₂ com a meta de mantê-la acima de 70%, o que poderia incluir o uso de dobutamina e transfusão para manter a hemoglobina acima de 10 g/dL. Posteriormente, estudos sugeriram que o tratamento inicial com a meta de normalizar o lactato sérico em 6 horas poderia ser igual ou melhor do que a meta da SvcO₂ maior que 70%, enquanto alguns outros sugeriram benefício em

TABELA 8 Escore MEDS

Variáveis	Número de pontos
▪ Doença terminal (expectativa de vida < 30 dias)	6
▪ Taquipneia ou hipóxia	3
▪ Choque séptico	3
▪ Plaquetas < 150 mil/mm ³	3
▪ Hemograma com formas jovens (> 5%)	3
▪ Idade > 65 anos	3
▪ Pneumonia presente	2
▪ Morador de casa de repouso	2
▪ Estado mental alterado	2
Mortalidade em 28 dias	Soma dos pontos
▪ 1%	0-4
▪ 2 a 4%	5-7
▪ 7 a 9%	8-12
▪ 15 a 20%	13-15
▪ 40 a 50%	>15

TABELA 9 Pontos importantes relacionados ao manuseio inicial do paciente em sepse

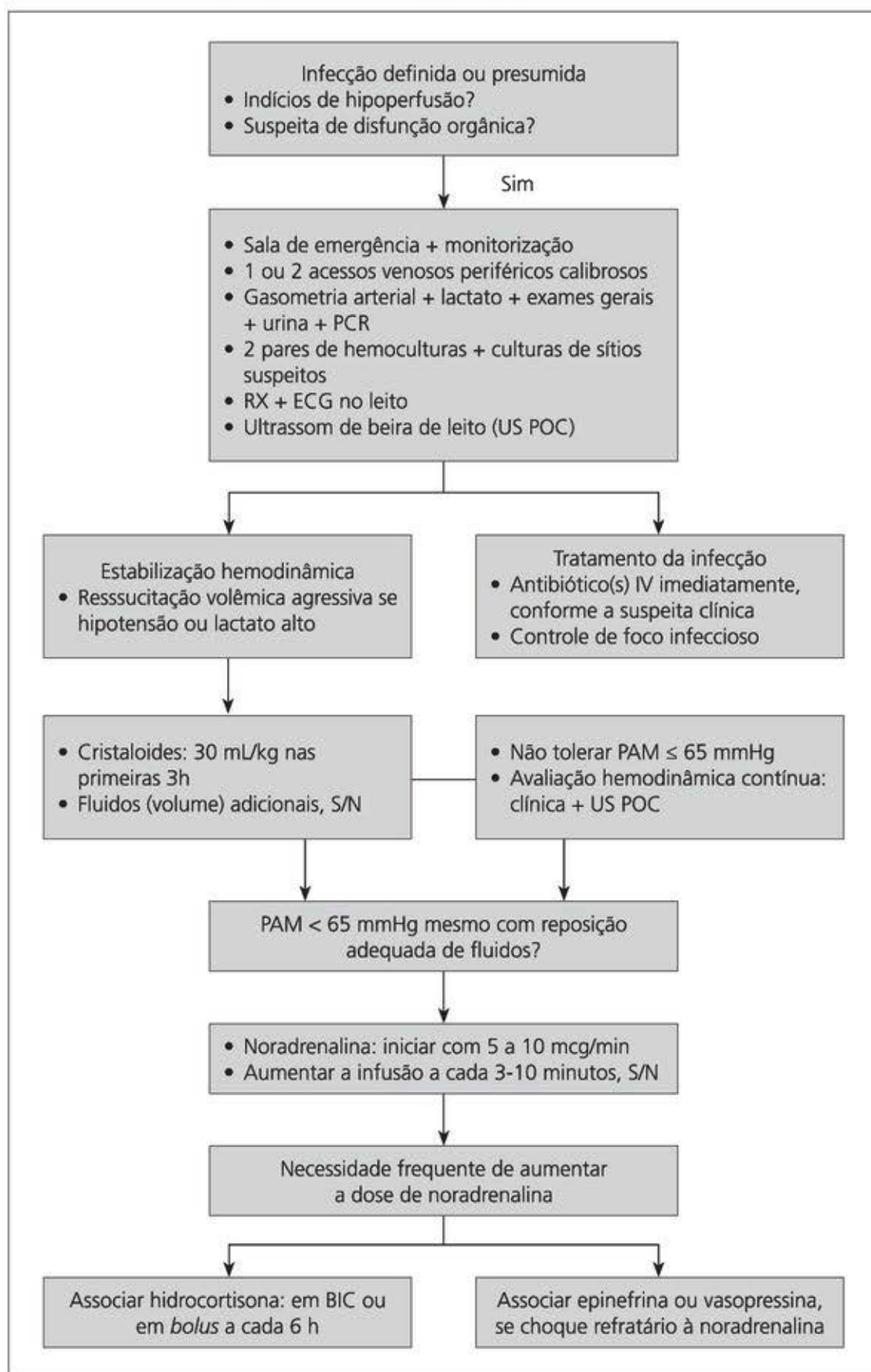
1. Pacientes em sepse grave ou choque séptico devem ser levados imediatamente à sala de emergência e tratados de forma rápida
2. As primeiras 3 a 6 horas do tratamento são essenciais e se associam à redução da morbimortalidade
3. Instituição de antibioticoterapia precoce (em menos de 1 hora da identificação do paciente séptico); para cada hora de retardo, há ↑ de 4%/hora na mortalidade
4. Controle do foco infeccioso (drenagens de coleções, exérese das lesões responsáveis etc.)
5. Ressuscitação hemodinâmica com solução cristaloide deve ser iniciada prontamente
6. Noradrenalina se PAM < 65 mmHg após ressuscitação com fluidos
7. Hidrocortisona: indicada se for necessário o aumento frequente da noradrenalina para conseguir uma PAM > 65 mmHg ou no caso de choque refratário a noradrenalina
8. Vasopressina ou epinefrina se choque refratário à noradrenalina

normalizar a volemia mantendo a pressão venosa central (PVC) entre 8 e 12 mmHg. Assim, metas deveriam ser obtidas em até 6 horas, habitualmente com a passagem de cateter venoso central.

Nos anos de 2014 e 2015, vários grandes estudos foram publicados, incluindo os seguintes:

- Estudo PROCESS (*Protocol-Based Care for Early Septic Shock*): incluiu 1.341 pacientes em 31 emergências dos Estados Unidos. Em relação a mortalidade em 60 dias:
 - Grupo com tratamento baseado no EGDT: mortalidade de 21%.
 - Grupo com tratamento baseado em protocolo, mas que não exigia a colocação de um cateter venoso central, a administração de inotrópicos ou transfusões de sangue: mortalidade de 18,2%.
 - Grupo com cuidados habituais: o emergencista era responsável pelo tratamento sem nenhuma intervenção dos investigadores: mortalidade de 18,9%.
 - Resultado principal: não houve diferença estatística entre os grupos.

ALGORITMO 1 SUSPEITA DE SEPSE NA EMERGÊNCIA



- Estudo ARISE (*Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation*): incluiu 1.600 pacientes em 51 emergências da Austrália e Nova Zelândia. Em relação a mortalidade em 90 dias:
 - Grupo com tratamento baseado no EGDT: mortalidade de 18,6%.
 - Grupo com cuidados habituais: semelhante ao PROCESS, mas o emergencista não podia medir a SvcO_2 nas primeiras 6 horas: mortalidade de 18,8%.
 - Resultado principal: não houve diferença estatística entre os grupos.
- O estudo PROMISE (*Protocolized Management in Sepsis*): incluiu 1.260 pacientes em 56 hospitais na Inglaterra. A mortalidade em 90 dias foi semelhante no grupo EGDT (29,5%) comparado ao grupo tratamento usual (29,2%). Entretanto, o estudo fez uma avaliação de custos e demonstrou que o EGDT conferiu maior gasto comparado ao grupo usual.
- Estudo TRISS (*Transfusion Requirements in Septic Shock*): incluiu 998 pacientes e comparou um grupo em que a transfusão de hemácias era indicada se a hemoglobina fosse menor que 7 g/dL e outro grupo se a hemoglobina fosse menor que 9 g/dL. Não houve diferença na mortalidade em 90 dias (43% vs. 45%), embora o grupo com transfusão mais rígida (se $\text{Hb} < 7$ g/dL) tenha recebido 50% menos transfusão.

Por fim, metanálises foram publicadas em 2015 e confirmaram que EGDT ou tratamentos com protocolos usando acesso central e tratamento por metas (SvcO_2 ou lactato) não oferecem nenhum benefício na mortalidade, ao lado de aumentarem a utilização de cuidados de saúde e gastos.

Conclusões

Por isso, os principais pontos para o manuseio inicial do paciente em sepse com impacto na redução de mortalidade incluem:

1. O reconhecimento rápido do paciente séptico.
2. Ressuscitação com fluidos precoce e agressiva.
3. Coleta de culturas, antibioticoterapia precoce e controle de foco infeccioso (se necessário).
4. Não tolerar hipotensão e prescrever noradrenalina, se necessário, para manter a PAM acima de 65 mmHg (Tabela 10).

Após esses passos iniciais, as novas evidências sugerem que a terapia precoce guiada por metas não confere vantagem em relação à sobrevivência quando comparada a avaliação clínica e manuseio sem protocolo guiado por metas.

■ RESSUSCITAÇÃO COM FLUIDOS

Constitui um dos tópicos mais importantes no manuseio do paciente séptico na sala de emergência. Rápida e apropriada restauração da volemia bloqueia o ciclo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores.

1. Administrar pelo menos 30 mL/kg de cristalóide nas primeiras 3 horas para o paciente com hipotensão ou com lactato ≥ 4 mmol/L (36 mg/dL).
2. A avaliação do estado hemodinâmico deve ser feita com a monitorização de perto e frequente da frequência cardíaca, pressão arterial, exame cardiovascular, tempo de reenchimento capilar e avaliação de pele e mucosas. O grande diferencial é a avaliação de perto e frequente (Tabela 11).
3. Ultrassom de beira de leito ([POC] *point of care*) fornece evidência direta e rápida da volemia e da resposta hemodinâmica a cada prova de reposição de fluidos (volume).
4. Salina fisiológica (SF 0,9%) vs. soluções balanceadas com muito menos íon cloro (ringer lactato, Plasma-Lyte etc). A resposta de qual seria o melhor ou se são semelhantes não é conhecida. Evidências atuais não são capazes de definir a conduta de se usar como rotina soluções balanceadas. A tese de que SF 0,9% causa hiperclorêmia, causa mais acidose ou se associa a maior risco de lesão renal não pode ser assumida como verdadeira, pois os estudos dispo-

TABELA 10 Pontos relevantes nas primeiras 3 e 6 horas do manuseio do paciente em sepse

Variáveis	Pontos relevantes
Devem ser concluídos em até 3 horas*	<ul style="list-style-type: none"> Ter uma dosagem do lactato Obter culturas de sangue antes da administração de antibióticos Administrar antibióticos de largo espectro Administrar 30 mL/kg de cristalóide no paciente com hipotensão ou com lactato ≥ 4 mmol/L (36 mg/dL)
Devem ser concluídos em até 6 horas*	<ul style="list-style-type: none"> Prescrever noradrenalina para manter a PAM ≥ 65 mmHg se a hipotensão não responder a reposição de fluidos Nova dosagem de lactato se o inicial for elevado

*Da chegada da paciente na triagem do departamento de emergência.

TABELA 11 Variáveis utilizadas para monitorização da ressuscitação com fluidos no paciente séptico

Variável	Objetivo	Comentário
Melhora da perfusão periférica	TREC < 3 segundos	Redução do TREC é uma variável simples e efetiva para monitorização do paciente
Débito urinário	$\geq 0,5$ mL/kg/h	Bom indicador de melhora, não invasivo
Pressão arterial	PAM ≥ 65 mmHg	PA invasiva é importante no paciente em uso de drogas vasopressoras (os valores de PAM são errôneos com a PA não invasiva)
Ultrassom na sala de emergência	Medidas seriadas são de grande utilidade	Diâmetro seriado da cava inferior e a sua variação com a inspiração

níveis apenas podem fornecer uma hipótese a ser testada em estudo (s) randomizado (s). No final de 2015 foi publicado o estudo SPLIT (*The 0.9% Saline vs Plasma-Lyte for ICU fluid Therapy*) com 2.278 pacientes. Foi um estudo cegado, controlado e que comparou SF 0,9% vs. Plasma-Lyte (cloro: 98 mEq/L e acetato como tampão). Não houve diferença nem na taxa de lesão renal aguda entre os dois grupos, nem de acidemia grave (pH $< 7,20$). Estudos de adequado valor epidemiológico são necessários para se poder afirmar se SF 0,9% é pior, igual ou melhor que soluções balanceadas.

5. Não há indicação de albumina na ressuscitação com fluidos no paciente séptico no DE. Não há vantagens e os custos são proibitivos.

SvcO₂, Lactato e PVC

- SvcO₂: não se recomenda a passagem de acesso central apenas para monitorizar a SvcO₂. A sua monitorização pode ser útil em casos selecionados, mas não pode ser indicada como rotina. Como foi comentado, a SvcO₂ representa o balanço entre a oferta e o consumo de O₂, sendo um indicador global de perfusão periférica. SvcO₂ normal não indica necessariamente oxigenação tecidual adequada, mas quando $< 70\%$, indica perfusão global ruim.
- Lactato: é um excelente marcador de gravidade e mortalidade, assim como sua queda se correlaciona com melhor prognóstico. Da mesma forma que a SvcO₂, não se recomenda a passagem de acesso central apenas para monitorizar o lactato. Tratar o paciente com a meta de normalizar o lactato em 6 horas não pode ser justificado com as evidências recentemente publicadas. A sua monitorização pode ser útil em casos selecionados, mas não pode ser indi-

cada como rotina. No paciente com lactato inicial alto (≥ 4 mmol/L ou 36 mg/dL), é razoável coletar uma nova amostra nas primeiras 6 horas.

- PVC: pode ser uma ferramenta na monitorização da volemia em casos selecionados, mas não pode ser recomendado como rotina. Valores de PVC são menos úteis se houver redução da complacência ventricular, hipertensão pulmonar, aumento da pressão intra-abdominal e no paciente ventilado com altos valores de PEEP. Tratar o paciente séptico no DE com a meta de manter a PVC entre 8 e 12 mmHg não pode ser justificado.

■ NORADRENALINA, ADRENALINA E VASOPRESSINA

- Noradrenalina é a droga de escolha. Em duas metanálises recentes, o uso de dopamina em pacientes sépticos aumentou a mortalidade comparada com a noradrenalina. Dopamina deve ser evitada exceto em situações muito particulares, p. ex., no paciente com baixa chance de arritmia e bradicardia relativa ou absoluta.
 - Dose inicial: 5 a 10 mcg/minuto.
 - Dose máxima: indefinida, mas em geral, até 50 a 100 mcg/min; acima disso, não parece ser útil.
- Vasopressina ou epinefrina são úteis no choque refratário, adicionadas à noradrenalina (Tabela 12). Nesta circunstância, pode-se tentar reduzir a dose da noradrenalina ao iniciar a segunda droga.

■ ANTIBIOTICOTERAPIA E CONTROLE DO FOCO INFECCIOSO

Além do tratamento dito de suporte, é muito importante prescrever a antibioticoterapia indicada para o caso o mais rápido possível, em caráter emergencial (Tabela 13). A escolha deverá ser guiada pelo sítio provável da infecção (p. ex., se for uma pneumonia, infecção urinária, celulite, meningite etc.), o local onde o paciente adquiriu a infecção (p. ex., em casa, no hospital, casa de repouso), antecedentes do paciente e o padrão de resistência local.

A precocidade da antibioticoterapia, em menos de 1 hora da identificação do paciente séptico, é um determinante primário na redução da mortalidade. Para cada hora de retardo, há um aumento de 4% na mortalidade.

TABELA 12 Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque

Drogas/doses	Diluição	Ação
Noradrenalina ■ 2-5 a 50-100 mcg/min	■ 1 amp. = 4 mg/4 mL 4 amp. + 236 mL (SG 5%) conc. 60 mcg/mL ■ 1 mL/h = 1 mcg/min	Vasopressor de escolha para aumento da PAM no paciente em choque séptico. Atua nos receptores α e β -adrenérgicos (principalmente α_1 e β_1). Aumenta consistentemente a pressão arterial, parece promover melhora sobre a perfusão esplâncica.
Adrenalina ■ 1 a 30 mcg/min	■ 1 amp. = 1 mg/1 mL 2 amp. + 250 mL conc. 8 μ g/mL	Atua em receptores adrenérgicos. Está indicada em estados de choque refratário. O uso de adrenalina pode estar associado ao aparecimento de febre, diminuição de fluxo esplâncico e hiperlactatemia.
Vasopressina ■ 0,01-0,03 U/minuto (0,6-1,8 U/hora)	■ 1 ampola de 20 unidades + SG 5%: 200 mL conc. 0,1 U/mL	Efeito vasoconstritor direto em receptores da vasopressina. Está indicada em estados de choque refratário

A remoção física do foco infeccioso é fundamental e deve ser feita o mais rápido possível, em caráter de emergência. Isso inclui:

- Drenar abscessos, preferencialmente por via percutânea.
- Debridar tecidos necróticos, inclusive algumas vezes com amputação, se necessário.
- Cateter central deve ser examinado. Se houver indícios de infecção, deve ser removido imediatamente.
- Sonda vesical deve ser retirada ou trocada.

TABELA 13 Antibioticoterapia na sala de emergência na sepse grave ou choque séptico

Suspeita clínica	Germes mais frequentes	Antibioticoterapia*.*
Sem foco aparente	Bacilos Gram-negativos, cocos Gram-positivos (<i>S. aureus</i> resistente à meticilina?)*	Piperacilina-tazobactam ou imipenem ou meropenem ou ertapenem ou doripenem + Vancomicina
Petéquias, púrpuras	<i>Neisseria meningitidis</i> (raramente <i>R. rickettsii</i>)	Ceftriaxona (2 g IV de 12/12 horas) Doxiciclina ou cloranfenicol se suspeita de riquetsia
Pneumonia (adquirida na comunidade)*	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> sp., bacilos Gram-negativos (<i>S. aureus</i> resistente a meticilina?)*	Ceftriaxona (2 g IV 1x/dia) ou piperacilina-tazobactam + Levofloxacina ou azitromicina
Infecção urinária	Bacilos Gram-negativos, <i>Enterococcus</i> sp.	Levofloxacina ou moxifloxacina ou piperacilina-tazobactam ou ceftriaxona
Foco biliar	Bacilos Gram-negativos, <i>Bacteroides fragilis</i> e outros anaeróbios	Ampicilina-sulbactam ou piperacilina-tazobactam ou imipenem ou meropenem ou doripenem ou ertapenem
Foco abdominal	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides</i> sp., <i>Enterococcus</i> sp., <i>P. aeruginosa</i> (3-15%)	Peritonite leve a moderada: piperacilina-tazobactam ou ertapenem Peritonite grave: imipenem ou meropenem ou doripenem
Celulite, erisipela	<i>Streptococcus</i> sp. (grupos A, B, C, G) e eventualmente <i>S. aureus</i>	Penicilina ou cefazolina Opção: clindamicina + ciprofloxacina
Celulite e erisipela no paciente com diabetes	<i>Streptococcus</i> sp. (grupos A, B, C, G), <i>S. aureus</i> e enterobactérias Se houver anaeróbios, indica prognóstico ruim	Imipenem ou ertapenem ou doripenem ou meropenem + Vancomicina
Fasciite necrotizante	Estafilococo, estreptococo e <i>Clostridium perfringens</i>	Penicilina + clindamicina Associar vancomicina se fasciite espontânea ou suspeita de <i>C. tertium</i>

(continua)

TABELA 13 Antibioticoterapia na sala de emergência na sepse grave ou choque séptico (*Continuação*)

Suspeita clínica	Germes mais frequentes	Antibioticoterapia ^{*,§}
Gangrena de Fournier (fasciite necrotizante sinérgica ou mista)	Infecção polimicrobiana (enterobactérias, estafilococo, estreptococo e anaeróbios)	Imipenem ou meropenem ou doripenem
Meningite bacteriana (adultos < 50 anos)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> (<i>Listeria</i> sp. se imunossupressão)	Ceftriaxona (com vancomicina?) [#] Associar ampicilina se imunossupressão
Meningite bacteriana (> 50 anos)	<i>S. pneumoniae</i> , bacilos Gram-negativos e <i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina + ceftriaxona (com vancomicina?) [#]
Síndrome do choque tóxico estafilocócico	<i>S. aureus</i>	Oxacilina ou cefazolina
Síndrome do choque tóxico estreptocócico	Estreptococos do grupo A	Penicilina + clindamicina
Cateter central	<i>S. epidermidis</i> e <i>S. aureus</i>	Vancomicina
Usuários de drogas injetáveis	<i>S. aureus</i>	Vancomicina
Esplenectomizados ou asplenia funcional	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Capnocytophaga</i>	Ceftriaxona

* No paciente séptico/grave, vancomicina é indicada de rotina nos Estados Unidos e em vários outros países. Não sabemos a frequência de *S. aureus* resistente à metilina na nossa população. Se considerada uma etiologia provável, acrescentar vancomicina à antibioticoterapia.

§ Doses para adultos; corrigir se doença renal.

Vancomicina deve ser adicionada se houver suspeita de pneumococo resistente a cefalosporinas.

■ HIPOXEMIA E INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

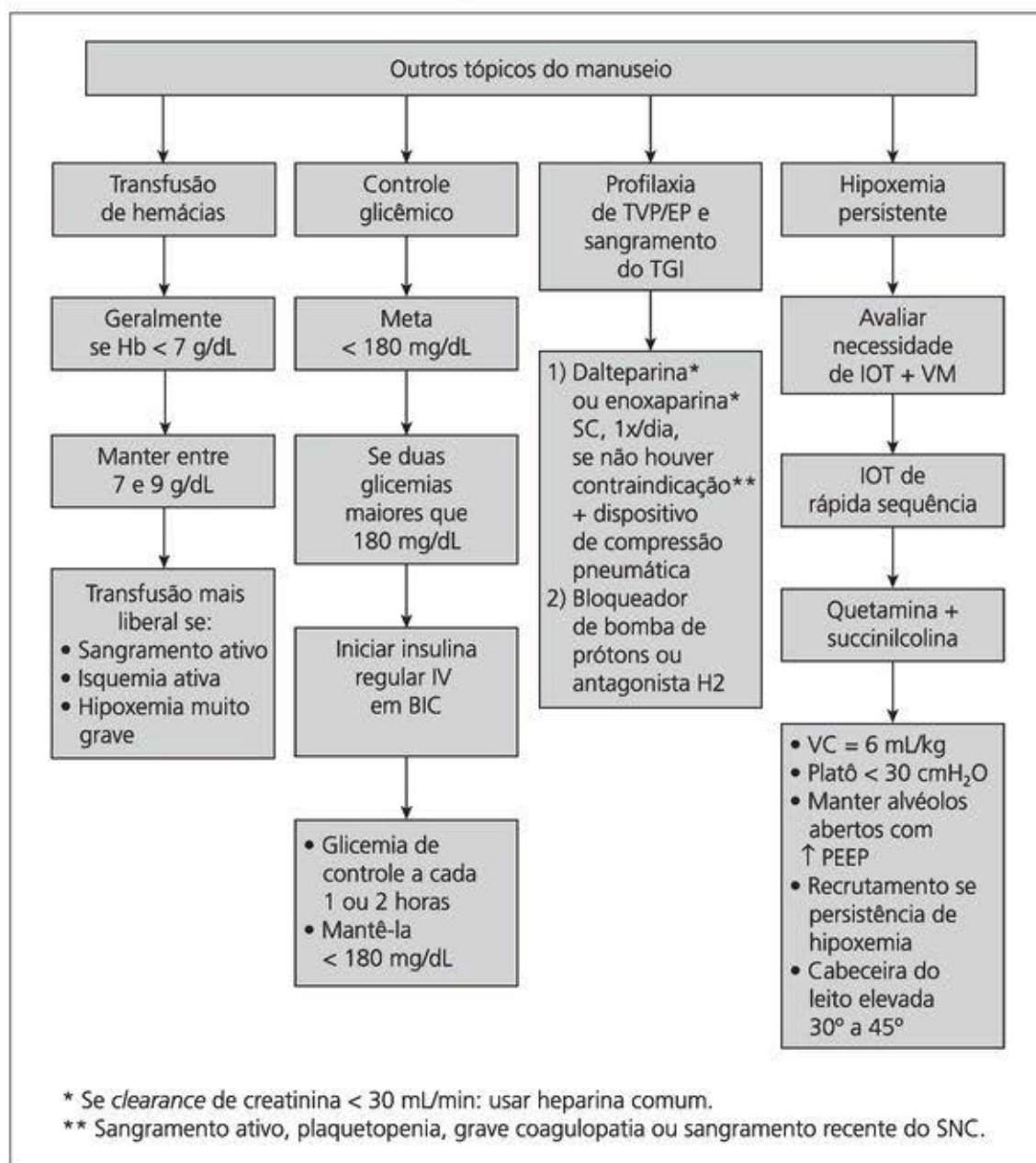
Em geral, O₂ suplementar (cateter, máscara) corrige hipoxemia leve. Hipoxemia mais acentuada pode ser tratada com cânula nasal de alto fluxo; ventilação não invasiva é uma possibilidade, mas o nível de evidência é baixo/indefinido, devendo ser considerada caso a caso. Entretanto, o paciente séptico pode evoluir com SDRA moderada a grave (PaO₂/FiO₂: < 200 na moderada e < 100 na grave) e, para manter uma oferta adequada de oxigênio aos tecidos, a intubação orotraqueal com ventilação mecânica pode ser necessária. Além disso, quando o paciente séptico apresenta insuficiência respiratória, o consumo de oxigênio pela musculatura respiratória aumenta dramaticamente e a IOT com VM também pode ser necessária para reduzir o consumo de O₂ (Algoritmo 2).

- Evidências recentes e questionáveis apontam para maior mortalidade quando a IOT é realizada usando o etomidato (inibe a enzima 11B-hidroxilase, reduzindo a síntese de cortisol), embora essa metanálise tenha vários erros metodológicos. Não existe evidência que dose única de etomidato seja deletéria nessa condição. Além disso, etomidato tem um bom perfil hemodinâmico e não agrava a hipotensão ou choque após a intubação. A droga continua sen-

do amplamente usada mundialmente na intubação de sequência rápida no paciente séptico (seguida de succinilcolina ou rocurônio, se não houver contraindicações).

- Quetamina mostrou propriedades benéficas na sepse (redução da atividade do TNF- α e IL-6). Dentre os sedativos, é a droga com o melhor perfil hemodinâmico, sendo uma excelente escolha para intubação de rápida sequência no paciente séptico (seguida de succinilcolina ou rocurônio, se não houver contraindicações).
- Fentanil, propofol e midazolam devem ser evitados ao máximo para intubação do paciente hipotenso, pois podem piorar significativamente o quadro hemodinâmico. Em caso de choque franco, são contraindicadas.

ALGORITMO 2 SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO



Aspectos importantes da ventilação mecânica

- Volume corrente: 6 mL/kg de peso.
- Pressão de platô ≤ 30 cmH₂O.
- PEEP: deve-se evitar colapso alveolar ao fim da expiração (atelectotraumata). Estratégia com maiores valores de PEEP é a preferência em pacientes com desconforto respiratório moderado ($\text{FiO}_2/\text{PaO}_2 < 200$) ou grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$).
- Manobras de recrutamento alveolar são indicadas no paciente que persiste com hipoxemia grave.
- Posição em prona é indicada para pacientes com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$, desde que o serviço tenha experiência.
- Manter a cabeceira do leito elevada em 30° ou 45° (reduz aspiração e evita pneumonia associada à ventilação).

■ CONTROLE DE GLICEMIA

O uso de insulina regular IV, em BIC, é indicado quando duas glicemias consecutivas são > 180 mg/dL. Nessa situação, a meta é manter a glicemia < 180 mg/dL. É importante lembrar que, se a insulina IV for prescrita, é essencial que a glicemia capilar seja monitorizada a cada 1-2 horas para evitar hipoglicemia.

Protocolos de controle rigoroso da glicemia (p. ex., entre 80 e 110 mg/dL) não são mais recomendados.

■ USO DE CORTICOSTEROIDES

- O uso rotineiro não é mais indicado.
- Indicações:
 - Pacientes que necessitam de doses crescentes da noradrenalina para conseguir estabilidade hemodinâmica.
 - Forte suspeita de insuficiência adrenal aguda (p. ex., paciente com choque e história de uso de corticoide oral por longo tempo).
- Hidrocortisona: dose de 200 mg/dia. A dose total pode ser infundida em bomba de infusão contínua (200 mg/dia) ou em *bolus*, dividida em 4 doses (50 mg, IV, de 6/6 horas). Vale ressaltar que, apesar de algumas diretrizes recomendarem a hidrocortisona em BIC, essa é uma recomendação com evidência ruim e insuficiente. Em tese, não se poderia ter essa recomendação, pois não há estudos com desfechos clínicos relevantes comparando a infusão em BIC *versus* em *bolus* de 6/6 h. Uso de desfechos substitutos para guiar condutas tem gerado verdadeiras tragédias no manuseio de pacientes graves. No DE, a droga pode ser feita com segurança a cada 6 horas.

■ PROTEÍNA C-ATIVADA HUMANA RECOMBINANTE (DROTRECUGINA A)

- Estudo prévio (PROWESS) havia sugerido melhora do prognóstico com o uso da drotrecogina em pacientes graves (APACHE II acima de 25). Houve questionamento de aspectos metodológicos e um novo estudo foi concebido (PROWESS-SHOCK). Os resultados mostraram que não houve nenhum benefício com a droga, em nenhum subgrupo. Dessa forma, nesse momento, não existe mais nenhuma indicação para o uso da drotrecogina no choque séptico.

OUTRAS MEDIDAS

- **Profilaxia de úlcera de estresse:** indicada se houver risco de sangramento (p. ex., ventilação mecânica > 48h, coagulopatia, choque):
 - Antagonista H2: ranitidina 50 mg IV de 8/8 ou 6/6 horas; ou
 - Bloqueador da bomba de prótons: omeprazol (40 mg IV, 1 ou 2 x/dia) é uma alternativa, embora seja muito mais caro. Evidência de baixa qualidade sugere que bloqueador de bomba é melhor que bloqueador H2.
- **Profilaxia de trombose venosa profunda:**
 - Profilaxia de TVP é indicada em pacientes com sepse grave ou choque séptico, podendo ser farmacológica (se não houver contraindicação) e/ou mecânica.
 - Farmacológica: Heparina de baixo peso molecular 1x/dia é a preferência (enoxaparina, dalteparina etc.) e heparina comum (2 ou 3x/dia) é uma alternativa.
 - Doses: dalteparina: 5.000 UI, SC, 1 x/dia, enoxaparina: 40 mg, SC, 1x/dia, heparina: 5.000 UI, SC, 12/12 h ou 8/8 h.
 - Se *clearance* de creatinina < 30 mL/min: indicar a heparina comum (maior evidência) ou a dalteparina.
 - Contraindicações: trombocitopenia, coagulopatia grave, sangramento ativo, recente hemorragia do SNC.
 - Mecânica: dispositivos de compressão pneumática intermitente devem ser indicadas:
 - Se houver contraindicação à terapia farmacológica;
 - Associada a uma das heparinas: uma metanálise recente concluiu que a associação é benéfica e foi superior a ambas isoladamente.
- **Diálise:** hemodiálise intermitente e hemodiálise contínua são equivalentes. Hemodiálise contínua pode ser mais bem indicada no paciente hemodinamicamente instável.
- **Transfusão de hemácias:** em geral, indicar transfusão de hemácias se hemoglobina for menor que 7 g/dL com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL, exceto em circunstâncias especiais, em que a transfusão pode ser mais liberal, tais como: presença de isquemia miocárdica, hipoxemia muito grave ou hemorragia aguda.
- **Transfusão de plaquetas:** transfusão profilática pode ser indicada se plaquetas < 10.000/mm³; se o paciente for de alto risco para sangramento, deve-se indicar transfusão profilática se plaquetas < 20.000/mm³. Se houver sangramento ativo, ou for necessário procedimento invasivo ou cirúrgico, recomenda-se manter a contagem de plaquetas > 50.000/mm³.

LEITURA ADICIONAL

1. Puskarich MA, Jones AE. Sepsis. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1021-9.
2. Russel JA. shock syndromes related to sepsis. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 685.
3. Brewer JM, et al. Can vasopressors safely be administered through peripheral intravenous catheters compared with central venous catheters? *Ann Emerg Med* 2015; 66(6): 629-31.
4. Angus DC, et al. A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, PROCESS and PROMISE Investigators. *Intensive Care Med* 2015; 41: 1549-60.
5. Young P, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit. The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314(16): 1701-10.
6. Zhang L. Early goal-directed therapy in the management of severe sepsis or septic shock in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med* 2015; 13: 71.
7. Mouncey PR, et al. PROMISE Trial Investigators. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; 372(14): 1301-11.

8. Yealy DM, et al. ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370(18): 1683-93.
9. Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al; ARISE Investigators. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371(16): 1496-506.
10. Asfar P, et al. SEPSISPAM Investigators. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370(17): 1583-93.
11. Holst LB, et al. TRISS Trial Group. Scandinavian Critical Care Trials Group. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371(15): 1381-91.
12. Sterling SA, et al. The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2015; 43: 1907-15.
13. Seymour CW, et al. Septic shock advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 2015; 314(7): 708-17.
14. Scott MC, et al. Assessing volume status. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32: 811-22.
15. Raghunathan K, et al. Choice of fluid in acute illness: what should be given? An international consensus. *Br J Anaesthesia* 2014; 113(5): 772-83.
16. Zhang Z, et al. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis.
17. Mrgan M, et al. Capillary refill time is a predictor of short-term mortality for adult patients admitted to a medical department: an observational cohort study. *Emerg Med J* 2014; 31: 954-8.
18. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2013; 41(2): 580-637.
19. Vasu TS, et al. Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized clinical trials. *J Intensive Care Med* 2012; 27(3): 172-80.
20. Judith J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40(12): 3251-76.
21. The Sanford guide to antimicrobial therapy (web edition). Disponível em: <http://webedition.sanfordguide.com> (último acesso: 18/12/2015).
22. De Backer D, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2012; 40(3): 725-30.
23. Torgersen C, et al. Concomitant arginine-vasopressin and hydrocortisone therapy in severe septic shock: association with mortality. *Intensive Care Med* 2011; 37(9): 1432-7.
24. Moreno R, et al. Time course of organ failure in patients with septic shock treated with hydrocortisone: results of the Corticus Study. *Intensive Care Med* 2011; 37(11): 1765-72.
25. Albert SG, et al. The effect of etomidate on adrenal function in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011; 37(6): 901-10.
26. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *New Engl J Med* 2010; 362: 779-89.
27. Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303(8): 739-46.
28. COITSS Study Investigators. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(4): 341-8.
29. Schefold JC, et al. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *J Emerg Med* 2010; 38(5): 632-7.
30. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
31. Sprung CL, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-24.
32. Nathan I, Shapiro NI, et al. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score predicts 1-year mortality. *Crit Care Med* 2007; 35: 192-8.
33. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19): 1368-77.

MARCELO CALDERARO
GETÚLIO DARÉ RABELLO

MENSAGENS RELEVANTES

- Coma é causado por desordens que acometem o sistema reticular ativador no tronco cerebral ou que afetam ambos os hemisférios cerebrais.
- As principais etiologias de rebaixamento do nível de consciência são ocasionadas por doenças ou síndromes clínicas. Dessa forma, anamnese detalhada, exame físico cuidadoso (que inclui exame neurológico básico), muitas vezes com exames complementares básicos conseguem elucidar a causa do coma.
- As encefalopatias difusas geralmente são causadas por doenças clínicas. Por sua vez, as encefalopatias focais (quer supra, quer infratentoriais) geralmente são causadas por doenças intracranianas. Vale lembrar que exceções existem dos dois lados.
- As causas mais frequentes de coma no departamento de emergência são reversíveis, mas podem se tornar irreversíveis, se não reconhecidas e tratadas de forma ágil e correta.
- Na abordagem inicial do paciente em coma, deve-se lembrar que o ABCD primário e o secundário são prioritários. Rápida estabilização das funções vitais deve ser seguida de busca e tratamento das causas reversíveis.
- Não esquecer da glicemia capilar (dextro) em todos os pacientes comatosos, tão logo eles deem entrada no departamento de emergência.
- Se não houver uma causa imediatamente reversível para o coma (p. ex., hipoglicemia), proceder à intubação orotraqueal precocemente.
- Após a estabilização inicial e uma sumária avaliação neurológica, o médico que assiste o paciente com alteração de estado de consciência deve estar apto a reconhecer as situações de lesão difusa ou multifocal do SNC e a presença de encefalopatias focais, quer por lesões supratentoriais, quer por lesões infratentoriais.
- Lesões supratentoriais, embora possam comprometer o nível e o conteúdo de consciência, excepcionalmente levam a coma. Exceção a essa regra são pacientes com lesões com caráter hipertensivo e que gerem herniações (hérnia transtentorial central, lateral ou uncal e hérnia subfalcina). Lesões infratentoriais podem comprometer a consciência por ação direta sobre a FRAA ou por compressão extrínseca às vias de consciência.

INTRODUÇÃO

Define-se consciência como um perfeito conhecimento de si próprio e do ambiente. Estados alterados de consciência são comuns na prática clínica, têm uma grande quantidade de etiologias, sendo, portanto, um diagnóstico sindrômico, e não etiológico. No entanto, independentemente da etiologia, a presença de alteração de consciência é sempre indicativa de gravidade, pois traduz uma falência dos mecanismos de manutenção da consciência.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Dois componentes da consciência devem ser analisados:

1. O nível (relacionado ao grau de alerta do indivíduo): depende de projeções para todo o córtex oriundas da formação reticular ativadora ascendente (FRAA), situada na porção posterior da transição pontomesencefálica (Figura 1).
2. O conteúdo: relaciona-se basicamente à função do córtex cerebral, das chamadas funções nervosas superiores, sendo afetado por lesões restritas a essas estruturas.

Utilizando-se a tampa do cerebelo como um divisor anatômico, podem-se encontrar alterações de consciência em:

- Encefalopatias focais infratentoriais, que acometem diretamente a FRAA (Figura 2A).
- Encefalopatias focais supratentoriais (Figura 2B).
- Encefalopatias difusas e/ou multifocais (Figura 3).

Uma observação importante: as encefalopatias difusas geralmente são causadas por doenças clínicas, como transtornos metabólicos e intoxicações agudas. Já nas encefalopatias focais (quer supra, quer infratentoriais), uma doença intracraniana é encontrada na maior parte das vezes. Exceções existem dos dois lados. Meningites, múltiplas metástases cerebrais, hemorragia subaracnóidea e hipertensão intracraniana podem levar a um quadro de encefalopatias difusas, ao passo que hipoglicemia, encefalopatias hepática e urêmica podem apresentar-se com sinais localizatórios, simulando uma encefalopatia focal (Tabela 1).

As situações neurológicas em que são observadas alterações dos estados de consciência são:

1. Alterações de nível de consciência:
 - Coma.
 - Estado vegetativo persistente.
 - Estados confusionais agudos.
 - Morte encefálica.

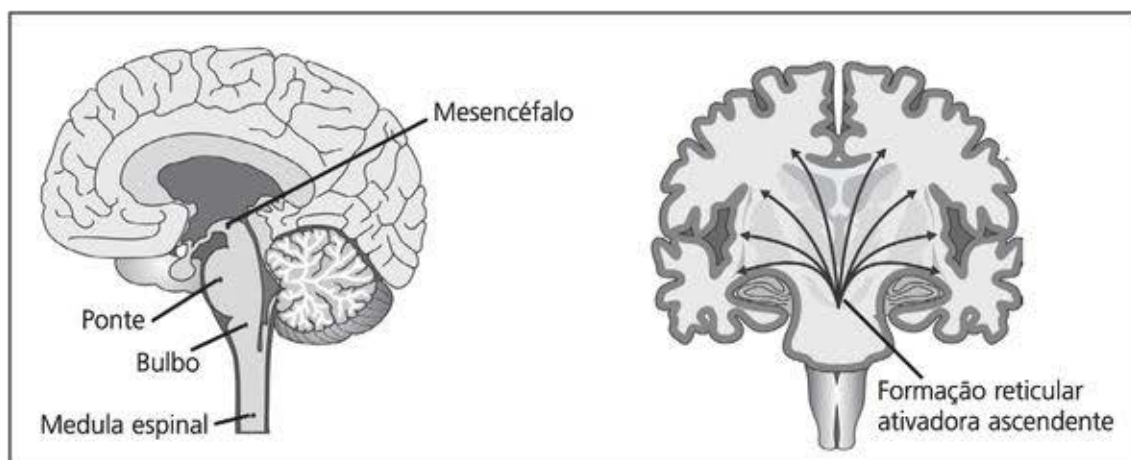


FIGURA 1 Bases anatômicas da vigília.

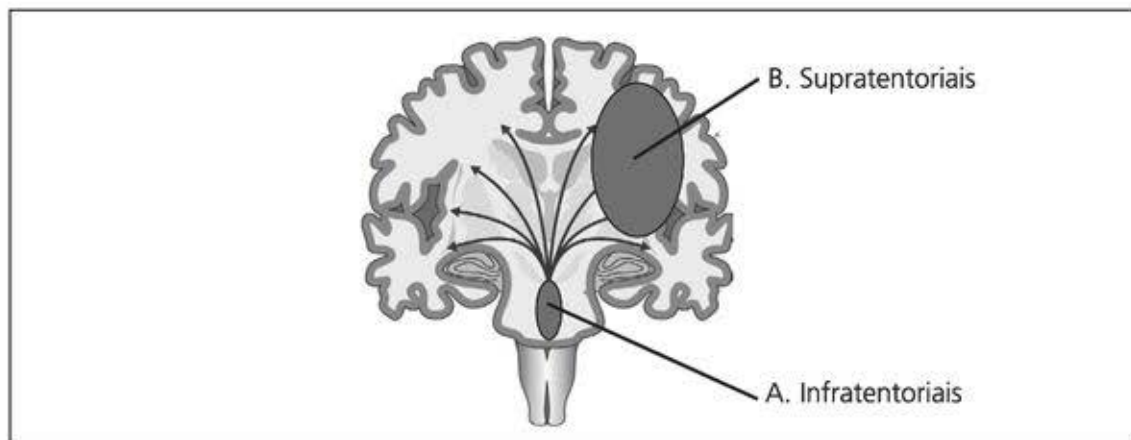


FIGURA 2 Lesões focais. Exemplos: tumores, hemorragia intraparenquimatosa, hematoma subdural ou epidural e abscesso cerebral, entre outros.

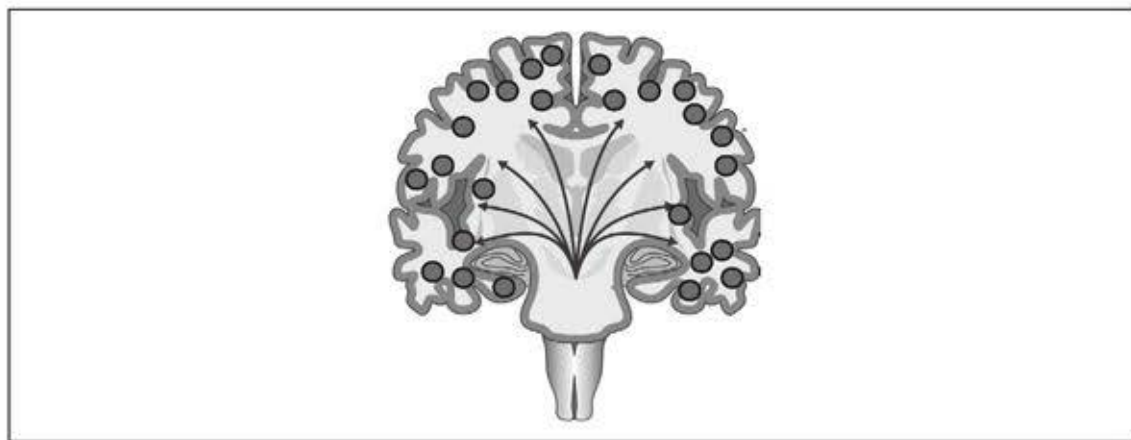


FIGURA 3 Lesão difusa ou multifocal. Exemplos: hipoglicemia, hipoxemia, hiponatremia, uremia, intoxicação aguda, hemorragia subaracnóidea, meningite e estado epiléptico, entre outros.

2. Falsas alterações de nível de consciência:

- Retirada psíquica.
- Estado desferentado ou *locked-in syndrome*.
- Catatonia.

ACHADOS CLÍNICOS

■ EXAME INICIAL

Sinais de trauma

A inspeção do crânio pode mostrar sinais de fratura da base de crânio, que podem incluir:

- Equimose periorbital.
- Edema e descoloramento da mastoide, atrás da orelha.
- Hemotímpano.

TABELA 1 Causas de rebaixamento do nível de consciência e coma

Grupos ou condições	Etiologias	
1. Trauma cranioencefálico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesão penetrante ▪ Contusão cerebral e/ou hemorragia intracerebral e/ou hemorragia subaracnóidea 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hematoma epidural e/ou hematoma subdural ▪ Lesão axonal difusa com edema cerebral
2. Vasculares ou estruturais	<ul style="list-style-type: none"> ▪ AVC isquêmico: de tronco, cerebelo ou hemisférico ▪ AVC hemorrágico: de tronco, cerebelo ou supratentorial extenso ▪ Hemorragia subaracnóidea ▪ Hematoma subdural ou epidural espontâneo (sem trauma conhecido) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hidrocefalia aguda ▪ Trombose de seio venoso cerebral (trombose venosa central) ▪ Tumores supratentoriais com desvio de linha média ▪ Tumores de fossa posterior
3. Infecções	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepses grave e choque séptico ▪ Meningites ▪ Encefalites ▪ Abscessos cerebrais ou empiema 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Malária cerebral ▪ Infecções com acometimento de tronco cerebral ▪ Trombose séptica de seio venoso cerebral
4. Epiléptica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estado epiléptico clássico (convulsivo) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estado epiléptico não convulsivo
5. Metabólicas, endócrinas ou sistêmicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Choque de qualquer etiologia ▪ Hipoglicemia ou hiperglicemia ▪ Hipoxemia e/ou hipercapnia ▪ Uremia ▪ Hipercalemia ▪ Hiponatremia ou hipernatremia ▪ Insuficiência adrenal aguda (crise addisoniana) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apoplexia hipofisária ▪ Formas graves de hipotireoidismo ou hipertireoidismo ▪ Encefalopatia hepática ▪ Encefalopatia hipertensiva ▪ Eclâmpsia ▪ Púrpura trombocitopênica trombótica ▪ Porfiria
6. Intoxicações agudas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Álcoois tóxicos: metanol, etilenoglicol e paraldeído ▪ Anticolinérgicos ▪ Anticonvulsivantes ▪ Antidepressivos tricíclicos, serotoninérgicos ou inibidores da MAO ▪ Anti-histamínicos ▪ Antipsicóticos ▪ Benzodiazepínicos, barbitúricos e drogas sedativas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cianeto ▪ Cocaína, anfetaminas e derivados ▪ Etanol ▪ Lítio ▪ LSD ▪ Monóxido de carbono ▪ Opióides: morfina, heroína ▪ Organofosforados e carbamatos ▪ Salicilatos ▪ Teofilina e aminofilina
7. Outras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasculites do SNC ▪ Encefalomielite disseminada aguda 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotermia ▪ Síndromes hipertérmicas

- Perda de liquor cefalorraquidiano pelo nariz (rinorreia) ou ouvido (otorreia). A rinorreia causada por perda de liquor pode ser confirmada pela presença de β -2 transferrina (ausente nas outras causas de rinorreia, por exemplo, rinite alérgica).

A palpação do crânio pode mostrar tecidos edemaciados ou mesmo depressão do crânio por fraturas.

Pressão arterial

Pode estar normal, baixa ou alta (acidente vascular cerebral hemorrágico, por exemplo). Às vezes, pode haver dúvida se uma PA elevada é a causa (encefalopatia hipertensiva) ou consequência do coma (hipertensão intracraniana). Na encefalopatia hipertensiva, habitualmente, o paciente tem hipertensão de longa data e frequentemente se apresenta com valores pressóricos acima de 250×150 mmHg. Entretanto, nos casos de evolução mais aguda (p. ex., na lesão renal aguda, eclâmpsia etc.), os valores pressóricos não costumam ser tão altos, dificultando a diferenciação. Níveis elevados de PA são sugestivos de causa neurológica do rebaixamento do nível de consciência.

Temperatura

O paciente comatoso pode apresentar temperatura normal, baixa ou alta.

1. Coma com **hipotermia**: pode ocorrer nas intoxicações agudas (etanol, drogas sedativas, hipoglicemia, encefalopatia hepática e mixedema).
2. Coma com **hipertermia**: infecções, estado epilético, hipertermia maligna, intermação (*heat stroke*), hemorragia pontina, lesões hipotalâmicas e intoxicações agudas (p. ex., anticolinérgicos).

EXAME NEUROLÓGICO

Após a estabilização clínica do paciente (Tabela 2), deve-se fazer uma avaliação neurológica com a finalidade de checar em qual subgrupo clínico descrito ele se enquadra, pois esse é o primeiro passo para estabelecer um diagnóstico etiológico. O exame neurológico do paciente com alteração de consciência deve ser rápido e objetivo, levando a respostas imediatas quanto à necessidade ou não de investigação e a conduta a ser tomada (Algoritmo 1). Para fins práticos, esse exame neurológico pode ser dividido em:

1. Nível de consciência.
2. Pupilas e fundo de olho.
3. Motricidade ocular extrínseca.
4. Padrão respiratório.
5. Padrão motor.
6. Escala FOUR (*Full Outline of UnResponsiveness Score*).

1. Nível de consciência

A situação que caracteristicamente traduz uma falência dos mecanismos de manutenção da consciência é o coma. Essa situação pode ser definida como o estado em que o indivíduo não demonstra conhecimento de si próprio e do ambiente, caracterizado pela ausência ou extrema diminuição do alerta comportamental (nível de consciência), permanecendo não responsivo aos estímulos internos e externos e com os olhos fechados. Sua causa é lesão ou disfunção da FRAA, do córtex cerebral difusamente ou de ambos.

TABELA 2 Estabilização inicial do paciente com rebaixamento agudo do nível de consciência

- ABCD primário e secundário são prioritários; garantir a patência das vias aéreas, oxigenação adequada e estabilidade hemodinâmica é fundamental
- Realizar a glicemia imediatamente: 100 mL IV de G50% se hipoglicemia + tiamina IV (300 mg), se indicada
- MOV: monitorização (PA não invasiva, oxímetro, cardioscópio), oxigênio e acesso venoso com coleta de exames laboratoriais; realizar exames POC na sala de emergência
- Considere administrar naloxona (opioide) ou flumazenil (benzodiazepínico), se indício de intoxicação
- IOT de rápida sequência se não houver uma causa reversível para o coma (p. ex., hipoglicemia, intoxicação por opioide ou benzodiazepínico, estado pós-ictal etc.)
- Iniciar medidas clínicas imediatamente se achados de hipertensão intracraniana (anisocoria, papiledema, ultrassom POC com nervo óptico > 5 mm etc.)
- Se história compatível com meningite, prescrever corticoide e antibióticos imediatamente no paciente em coma (não esperar pela TC ou punção lombar)
- Se trauma ou achados clínicos sugestivos de doença vascular ou estrutural, realizar TC imediatamente após a estabilização clínica (p. ex., intubação, volume etc.)

Nota-se que, embora lesões isoladas focais supratentoriais possam comprometer o nível de consciência, elas são insuficientes para levar ao coma, a menos que levem à compressão de estruturas no hemisfério contralateral ou no compartimento infratentorial, como ocorre, respectivamente, nas hérnias subfalcinas e transtentoriais.

Também é importante ressaltar que coma pressupõe olhos fechados, pois, quando se recupera a abertura ocular e a vigília sem recuperar a perceptividade, caracteriza-se o chamado estado vegetativo persistente.

Escala de coma de Glasgow

Classicamente avalia-se a consciência através da aplicação da escala de coma de Glasgow. Essa escala avalia três parâmetros de resposta: abertura ocular, resposta verbal e resposta motora (Tabela 3).

Algumas observações são importantes:

- a. A escala de Glasgow mede uma resposta (uma eferência) a um estímulo e é uma evidência indireta da consciência. Situações que comprometam a resposta motora podem gerar escores falsamente baixos na escala. Isso pode ocorrer em pacientes que receberam bloqueadores neuromusculares ou que tenham doenças neuromusculares e em uma situação conhecida como síndrome do cativado, estado desferentado ou *locked-in syndrome*. Pacientes com lesão da porção ventral da ponte, geralmente aguda, podem ficar em dramática situação na qual não se movimentam, por lesão de fibras motoras provenientes do córtex (também não movimentando os lábios, língua, pelo acometimento das fibras que se dirigem aos núcleos de nervos cranianos), porém permanecem conscientes, já que a porção dorsal da ponte, onde se situa a FRAA, permanece íntegra. Eles apresentam também déficit dos movimentos horizontais do olhar, apenas conseguindo elevar e abaixar os olhos. A comunicação com esses pacientes é possível, estabelecendo-se um código de letras pelo movimento dos olhos.
- b. A escala foi elaborada inicialmente para a avaliação aguda de pacientes com trauma de crânio, tendo validação científica para gravidade e prognóstico para esse fim. Em virtude da facilidade de sua utilização é comum ser utilizada em diversas outras situações, como acidente vascular cerebral. Deve-se entender, porém, que se privilegia nessa escala a resposta verbal como parâmetro de consciência. Isso pode ser problemático em indivíduos com lesões

TABELA 3 Escala de coma de Glasgow*

Parâmetro	Resposta observada	Escore
Abertura ocular	Abertura espontânea	4
	Estímulos verbais	3
	Estímulos dolorosos	2
	Ausente	1
Melhor resposta verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Palavras inapropriadas	3
	Sons ininteligíveis	2
	Ausente	1
Melhor resposta motora	Obedece a comandos verbais	6
	Localiza estímulos	5
	Retirada inespecífica	4
	Padrão flexor	3
	Padrão extensor	2
	Ausente	1

* Escore total: 3 a 15.

agudas que acometam a linguagem, que podem estar com escore falsamente baixo, sem estar com rebaixamento do nível de consciência propriamente dito.

- c. Por definição, o coma pressupõe paciente com olhos fechados. Existe uma situação, contudo, em que o paciente está absolutamente inconsciente e tem olhos abertos. Isso pode ocorrer por lesões pontinas extensas que levam a disfunção da FRAA (portanto, rebaixamento de consciência) e também lesão dos núcleos do nervo facial, levando a olhos abertos, ausência de mímica de face e de piscamento. Os olhos, portanto, ficam abertos por uma incapacidade anatômica de fechá-los. A pontuação na escala de coma de Glasgow nessa situação estará falsamente alta (em razão de pontos obtidos com a abertura ocular).
- d. A congruência interexaminador na escala de coma de Glasgow é de cerca de 70 a 80%. Isso se deve basicamente a problemas na pontuação da melhor resposta motora. Faz-se grande confusão entre a resposta de retirada inespecífica (quatro pontos na escala) e as de hipertonía patológica em decorticação (três pontos) e descerebração (dois pontos).

2. Pupilas e fundo de olho

O fundo de olho pode mostrar evidências de doenças clínicas, como diabetes e hipertensão; podemos ter inferências da pressão intracraniana; além de doenças oftalmológicas que possam sugerir a etiologia da alteração de consciência, como achados compatíveis com retinite por citomegalovírus.

Algumas dicas são importantes na avaliação dos diversos tipos patológicos de pupilas:

- **Via simpática:** o primeiro neurônio da via simpática se origina no hipotálamo (diencéfalo) e se dirige caudalmente passando por todo o tronco encefálico (mesencéfalo, ponte e bulbo) e avançando pela medula cervical, fazendo a primeira sinapse da via na coluna intermédia lateral da medula cervicotorácica. De lá parte o segundo neurônio, que forma o plexo simpático paravertebral e faz sinapse no gânglio cervical superior. O terceiro neurônio da via envolve a carótida, com quem retorna para dentro do crânio e parte em direção à órbita com o primeiro ramo do nervo trigêmeo.
- **Anatomia do reflexo fotomotor:** o estímulo visual é captado pelo II nervo (óptico) e conduzido ao córtex occipital. Algumas fibras, contudo, não fazem sinapse no corpo geniculado lateral (primeira sinapse da via visual) e seguem em direção ao mesencéfalo, onde fazem sinapse nos chamados núcleos pré-tectais, localizados na altura dos colículos superiores no

tecto mesencefálico. Desses núcleos partem interneurônios que ipsi e contralateralmente vão fazer sinapse no núcleo parassimpático do nervo oculomotor, o chamado núcleo de Edinger-Westphal. O cruzamento da linha média realizado pelos axônios desses interneurônios para alcançar o núcleo de Edinger-Westphal contralateral forma a comissura posterior, que é o substrato anatômico para termos reação pupilar de miose contralateral ao olho estimulado pela luz (reflexo fotomotor consensual). Do núcleo de Edinger-Westphal partem fibras que compõem o III nervo craniano junto com as fibras envolvidas na motricidade ocular extrínseca. As fibras parassimpáticas atingem então os gânglios ciliares, de onde partem fibras em direção à pupila. Assim, o chamado reflexo fotomotor tem uma via aferente (II nervo craniano), uma integração (mesencefálica) e uma via eferente (III nervo craniano). A integridade desse reflexo denota integridade das estruturas anatômicas que o compõem. É importante lembrar que, numa análise do III nervo craniano, as fibras parassimpáticas são mais externas e, portanto, mais suscetíveis à compressão extrínseca que as fibras da motricidade ocular extrínseca, que nessa situação costumam ser afetadas posteriormente.

Na semiologia das pupilas observa-se o diâmetro das pupilas (medindo-o em milímetros), verifica-se sua simetria ou assimetria (iso e anisocoria), assim como os reflexos fotomotor direto e consensual.

Como as vias simpática e parassimpática têm um longo trajeto através do sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), no coma, em que há disfunções em vários pontos, pode-se verificar o aparecimento de vários tipos de pupilas, que têm forte significado localizador. Um dado importante é que o reflexo fotomotor é extremamente resistente aos insultos metabólicos e difusos ao SNC. A alteração das pupilas é forte indício de lesão estrutural. Fazem exceção algumas situações:

- a. **Intoxicação por atropina:** pupilas dilatadas e sem reflexo fotomotor.
- b. **Intoxicação por opiáceos:** pupilas intensamente mióticas com reflexo fotomotor presente.
- c. **Intoxicação barbitúrica grave:** pupilas fixas.
- d. **Hipotermia:** pode transcorrer com pupilas fixas.
- e. **Encefalopatia anóxica:** pupilas midríaticas e fixas.

Assim, dependendo do nível anatômico da lesão que está levando ao rebaixamento do nível de consciência, podemos encontrar diferentes tipos de pupilas. Nas encefalopatias difusas ou multifocais as pupilas em geral são normais, salvo as exceções discriminadas acima. Lesões acometendo o diencefalo ou a ponte comprometem a via simpática preservando a parassimpática (que se integra no mesencefalo) e, portanto, levam a miose com reflexo fotomotor preservado. Lesões mesencefálicas comprometem tanto o sistema nervoso simpático quanto o parassimpático, e geralmente levam a pupilas médias e fixas.

Principais tipos de pupilas (Figura 4)

1. **Pupilas mióticas com reflexo fotomotor presente:** esse tipo de pupilas ocorre em duas situações:
 - Encefalopatia metabólica.
 - Disfunção diencefálica bilateral, na qual hipofunção simpática leva a predomínio parassimpático.É impossível pelo exame das pupilas diferenciar as duas situações, necessitando-se de análises complementares para tanto. Nas encefalopatias metabólicas, até estágios profundos do coma são mantidas as reações pupilares, o que não ocorre nos danos estruturais ao SNC. Esse tipo de pupila pode ocorrer também no idoso e no sono normal.
2. **Pupila da síndrome de Claude Bernard-Horner:** existe anisocoria à custa de miose ipsilateral à lesão da via simpática (em qualquer ponto, desde hipotálamo até medula cervical baixa e mesmo perifericamente). O reflexo fotomotor é preservado. Deve ser observado que algumas pessoas podem ter constitucionalmente anisocoria.
3. **Pupilas médias e fixas:** são pupilas de 4-5 mm de diâmetro, com reflexo fotomotor comprometido. Ocorrem em lesões da porção ventral do mesencefalo, comprometendo tanto o

simpático como o parassimpático. Costuma ser o padrão pupilar observado em pacientes com morte encefálica.

4. **Pupila tectal:** são pupilas levemente dilatadas (5-6 mm de diâmetro), com reflexo fotomotor negativo, porém apresentando flutuações em seu diâmetro (*hippus*) e dilatando-se na pesquisa do reflexo ciliospinal (dilatação das pupilas aos estímulos dolorosos). Esse padrão pupilar ocorre em lesões da região do tecto mesencefálico.
5. **Pupilas pontinas:** são pupilas extremamente mióticas, que retêm o reflexo fotomotor (embora possa haver necessidade de lente de aumento para sua observação). Esse tipo ocorre por lesões na ponte (geralmente hemorragia pontina).
6. **Pupila uncal ou do III nervo craniano (oculomotor):** pupila extremamente midriática com reflexo fotomotor negativo (Figura 5). É chamada uncal, porque geralmente ocorre na herniação transtentorial lateral, quando o uncus do lobo temporal, insinuando-se entre a tenda do cerebelo e o mesencéfalo, encontra como primeira estrutura o nervo oculomotor. Pupilas dilatadas bilateralmente indicam herniação bilateral ou encefalopatia anóxica.
 - Outra situação importante é o aneurisma da artéria comunicante posterior. Pacientes com quadro clínico compatível com hemorragia subaracnóidea e paralisia do III nervo craniano com comprometimento de sua porção parassimpática geralmente albergam aneurismas dessa artéria. Isso ocorre em razão da proximidade anatômica entre as duas estruturas.
 - O achado de anisocoria, com reflexo fotomotor negativo, na ausência de alteração motora contralateral ou transtorno de consciência, deve ter como diagnóstico diferencial a possibilidade do uso de midriático ou doença ocular como uveíte ou trauma oftalmológico.






1		RFM positivo bilateralmente	Pupila diencefálica Pupila metabólica
2		RFM positivo bilateralmente	Horner
3		RFM negativo bilateralmente	Pupila mesencefálica
4		RFM negativo bilateralmente (Hippus)	Pupila tectal
5		RFM positivo bilateralmente	Pupila pontina

FIGURA 4 Principais tipos de pupila encontrados no paciente em coma.

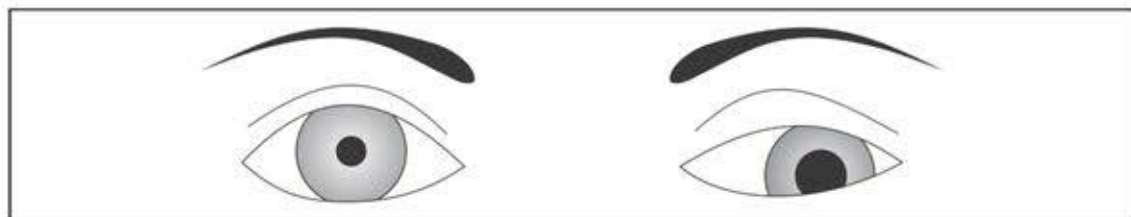


FIGURA 5 Pupila uncal ou do III nervo craniano.

3. Motricidade ocular extrínseca (MOE)

Os nervos cranianos envolvidos na motricidade ocular são o III, o IV e o VI (Figura 6). Será abordada aqui em maiores detalhes a motricidade ocular extrínseca horizontal, realizada pelos nervos III (oculomotor) e VI (abducente). Os núcleos do III e VI nervos cranianos estão localizados respectivamente no mesencéfalo e na ponte e são integrados por fibras do chamado fascículo longitudinal medial. A análise adequada da motricidade ocular extrínseca horizontal é fundamental em casos de alteração do estado de consciência, pois, como sua integração se dá no mesmo sítio anatômico em que se localiza a FRAA, inferências da integridade dessa estrutura podem ser feitas. Pode-se mesmo propor um diagnóstico diferencial da alteração de consciência com base nos achados de motricidade ocular.

A “maquinaria anatômica” necessária para a realização do movimento conjugado horizontal dos olhos está toda presente no tronco encefálico, integrando ponte e mesencéfalo. Assim, para ser realizado um movimento conjugado dos olhos para a esquerda ou para a direita basta que essa via anatômica seja ativada.

Do núcleo do VI nervo craniano (na ponte) partem fibras que vão compor o nervo abducente, responsável pela abdução do olho ipsilateral. Além disso, partem desse mesmo núcleo fibras que cruzam a linha média e fletem-se cranialmente em direção ao subnúcleo para o reto medial (do III nervo). Nota-se, portanto, que basta o núcleo do VI nervo ser estimulado para que toda a via do olhar conjugado seja ativada.

Diversas estruturas têm aferência sobre essa via, o que em outras palavras implica que o movimento horizontal dos olhos pode ser obtido de diversas maneiras, gerando diferentes tipos de movimento que podem ser testados.

Existem duas formas de realizarmos o movimento conjugado horizontal dos olhos de forma voluntária. A primeira é seguirmos um objeto em movimento sem movermos a cabeça. Nessa situação, a ordem para o movimento parte do córtex parieto-occipital, gerando o chamado movimento de seguimento. A segunda forma é gerarmos voluntariamente um movimento ocular para o lado independente de qualquer estímulo visual. Esse movimento é chamado de sacada (ou movimento sacádico) e se origina no córtex pré-frontal (área 8 de Brodmann). Nesse caso,

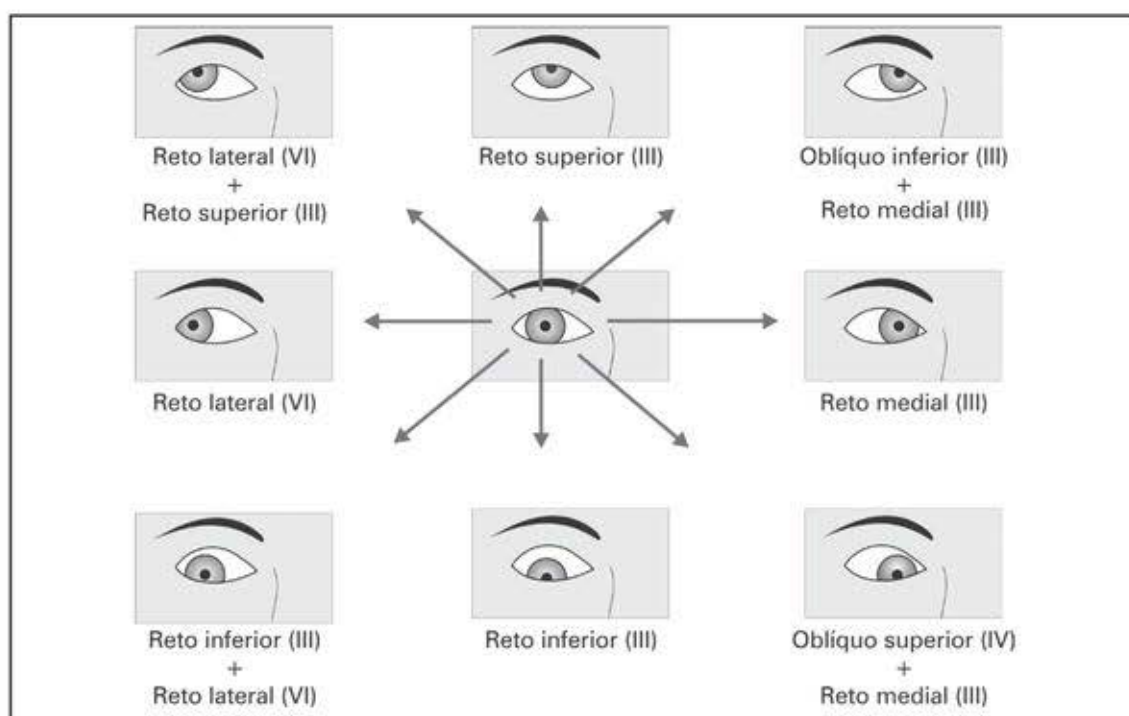


FIGURA 6 Movimentação ocular extrínseca.

a ordem que parte da área 8 de Brodmann passa por um centro do olhar conjugado horizontal, situado junto ao núcleo do VI nervo, chamado de FRPP (formação reticular paramediana pontina). Para gerar uma sacada para a esquerda, a FRPP desse lado é estimulada pela área 8 de Brodmann direita.

Nota-se, assim, que lesões que comprometam a via até o FRPP (inclusive) geram desvios conjugados do olhar horizontal, ao passo que lesões desse ponto em diante (vias intratranco ou nervos cranianos) geram olhar desconjugado.

Existem duas síndromes relacionadas à lesão associada da via piramidal (e, portanto, hemiparesia contralateral à lesão) e desvios conjugados do olhar horizontal:

- Lesão do FRPP + trato piramidal contíguo: a lesão do FRPP de um lado causa desvio do olhar para o lado oposto da lesão e a lesão piramidal leva a hemiparesia contralateral. Essa é a chamada síndrome de Foville inferior (p. ex., hemiparesia direita com desvio do olhar conjugado para a direita). A presença desses achados ao exame indicam encefalopatia focal infratentorial por lesão pontina.
- Lesão da área 8 de Brodmann + trato piramidal contíguo: mais comum que a lesão anterior. Há lesão associada da área 8 de Brodmann (desvio do olhar para o lado da lesão) e lesão piramidal contígua com hemiparesia contralateral (p. ex., hemiparesia direita com desvio do olhar conjugado para a esquerda). Essa síndrome ocorre em lesões focais supratentoriais, geralmente extensas, e é chamada de síndrome de Foville superior.

Pacientes com alteração do estado de consciência não colaborarão, contudo, para a realização desses movimentos voluntários. Devem, então, ser utilizados movimentos reflexos dos olhos.

A análise da MOE é feita em cinco etapas:

1. Observação dos movimentos oculares espontâneos.
2. Manobra dos olhos de boneca:
 - Realizam-se bruscos movimentos da cabeça, para o lado direito e esquerdo, e posteriormente no sentido de flexão e extensão da cabeça sobre o tronco. Em razão das conexões existentes entre receptores proprioceptivos cervicais e labirínticos e os núcleos do III e VI nervos cranianos, os olhos realizam movimentos em igual direção e velocidade, porém em sentido contrário ao movimento da cabeça. Quando alterados, sugerem lesão do tronco cerebral.
 - Quando existir suspeita de lesão de coluna cervical (notadamente nos traumas), essa manobra não deve ser feita, pelo risco do agravamento de eventual lesão medular associada.
3. Manobra óculo-vestibular:
 - Água gelada (50 a 100 mL) é injetada no conduto auditivo externo de um lado e repetido do outro lado após 5 minutos. No indivíduo em coma, com vias intratranco intactas, isso provoca desvio dos olhos para o lado estimulado. Lembrar que:
 - a. Água gelada inibe o labirinto do lado onde foi injetada.
 - b. Água quente estimula o labirinto do lado da injeção.
 - c. A manobra óculo-vestibular deve ser realizada após otoscopia (para excluir lesão timpânica).
 - d. O paciente deve ser colocado com a cabeça 30° acima da horizontal.
 - e. Estímulo com água gelada em ambos os ouvidos provoca desvio dos olhos para baixo.
 - f. Estímulo com água quente (44°) em ambos os ouvidos provoca desvio dos olhos para cima.
4. Reflexo córneo-palpebral:
 - Produz-se um estímulo na córnea; como resposta, há fechamento dos olhos e desvio dos olhos para cima (fenômeno de Bell). Esse reflexo permite que se analise o nervo trigêmeo (via aferente), nervo facial (via eferente) e área tectal que controla os movimentos verticais do olhar.
5. Observação das pálpebras:
 - A pálpebra em geral está fechada nos pacientes em coma; como dito anteriormente, coma com olhos abertos sugere lesão aguda de ponte, frequentemente de natureza vascular. A presença de déficit de fechamento de pálpebras pode sugerir lesão do VII nervo craniano. Já a semiptose palpebral sugere lesão simpática e a ptose completa, lesão do III nervo.

Resumidamente, as seguintes possibilidades de resposta da motricidade ocular podem ser encontradas (independentemente de como seja feita a pesquisa):

- Resposta conjugada tônica: integridade de ponte e mesencéfalo.
- Resposta desconjugada (abdução presente e adução ausente): lesão do fascículo longitudinal medial ou III nervo.
- Resposta desconjugada (abdução ausente e adução presente): lesão do nervo abducente.
- Resposta negativa: lesão grave de vias dentro do tronco.
- Resposta horizontal normal e vertical patológica: lesão mesodiencefálica.
- Resposta vertical normal e horizontal patológica: integridade mesencefálica e lesão pontina. De acordo com a MOE pode-se delinear dois tipos de coma:
 - Movimentos oculares preservados: comprovado pela motricidade espontânea, manobra óculo-vestibular ou óculo-cefálica. Sugere integridade da transição pontomesencefálica (região anatomicamente relacionada com a motricidade ocular extrínseca). Está presente em lesões focais supratentoriais ou em lesões difusas ou multifocais.
 - Movimentos oculares comprometidos: sugere lesões estruturais infratentoriais (lesões de tronco, sejam primárias ou secundárias), que destroem áreas de controle da MOE, ou causas tóxicas (drogas hipnótico-sedativas, curare, succinilcolina, anestesia geral, difenilhidantoína, primidona). A explicação para o fato de a intoxicação por drogas hipnótico-sedativas alterar, às vezes precocemente, as vias responsáveis pela MOE dentro do tronco é que essas drogas deprimem intensamente essas vias polissinápticas.

4. Padrão respiratório

Inúmeros fatores, como acidose, doenças pulmonares ou mesmo ansiedade podem influenciar no padrão respiratório sem que tenhamos uma lesão neurológica propriamente dita. Assim, na maior parte das vezes esse é um parâmetro pouco útil na avaliação de coma. Entretanto, consiste em uma etapa fundamental da estabilização clínica do paciente.

5. Padrão motor

A via motora se estende do giro pré-central até a porção baixa do tronco (bulbo), onde decussa para o lado oposto para atingir a medula cervical. Essa via é frequentemente afetada em lesões estruturais do sistema nervoso central. Por isso, a presença de sinais motores focais sugere doença estrutural, com raras exceções (hipoglicemia, encefalopatia hepática, encefalopatia urêmica). A avaliação do padrão motor deve ser sistematizada:

- Observação da movimentação espontânea do paciente.
- Pesquisa de reflexos, com atenção à sua presença e simetria, analisando a presença de sinais patológicos como sinal de Babinski e reflexo patológico de preensão palmar (*grasp*).
- Pesquisa do tônus muscular, pela movimentação e balanço passivos, com atenção a hipertonía, hipotonia e paratonia (nesse caso observamos uma resistência à movimentação passiva, que lembra hipertonía plástica, porém cuja semiologia lembra mais resistência voluntária e que desaparece ao movimentarmos lentamente o membro).
- Observação dos movimentos apresentados pelo paciente à estimulação dolorosa (leito ungueal, região supraorbitária, osso esterno).

Podemos assim observar vários padrões de comportamento motor, que sugerem níveis diferentes de lesão:

- a. Hemiparesia com comprometimento facial: sugere envolvimento hemisférico contralateral.
- b. Hemiparesia com comprometimento facial e paratonia: sugere envolvimento hemisférico contralateral com herniação central incipiente ou afecção frontal predominante.
- c. Sinergismo postural flexor (decorticação): consiste em uma postura em que ocorre adução, flexão do cotovelo e flexão do punho e dos dedos no membro superior, e hiperextensão,

- flexão plantar e rotação interna do membro inferior. Esse padrão de resposta motora sugere disfunção em nível supratentorial.
- d. Sinergismo postural extensor (descerebração): consiste em postura em que ocorre adução, extensão e hiperpronação do membro superior; e extensão e flexão plantar do membro inferior, muitas vezes com opistótono e fechamento de mandíbula. Pode ocorrer com lesões na altura do tronco encefálico alto.
 - e. Resposta extensora anormal no membro superior com flacidez ou resposta flexora fraca no membro inferior: esse padrão de resposta sugere lesão em nível de tegmento pontino.
 - f. Flacidez e ausência de resposta: sugere lesão periférica associada, ou lesão pontina baixa e bulbar.

6. Escala FOUR (*Full Outline of UnResponsiveness Score*)

A escala de Glasgow foi concebida para avaliar pacientes com lesão cerebral traumática, mas é usada mundialmente em pacientes com todas as formas de coma. Ela perde o valor discriminativo em pacientes intubados e naqueles com pontuação muito baixa na escala, além de não avaliar adequadamente a função do tronco cerebral.

Nesse sentido, uma nova escala denominada FOUR (*Full Outline of UnResponsiveness Score*) foi desenvolvida, o número de trabalhos publicados com ela é crescente, sendo extensamente validada em vários cenários, como no departamento de emergência, unidade de terapia intensiva, serviços de neurologia e neurocirurgia (Figura 7).

A escala FOUR tem uma excelente concordância entre observadores, e comparada com a escala de Glasgow, tem melhor valor preditivo em pacientes intubados e naqueles com pontuação pontuação baixa.

É importante ressaltar que, para ambas as escalas, é fundamental e mais útil descrever os resultados para cada elemento que compõe a escala, e não apenas o valor total da soma dos pontos.

EXAMES COMPLEMENTARES

Assim que um paciente com alteração de nível de consciência chega ao DE, deve-se imediatamente realizar uma glicemia capilar (dextro): se houver hipoglicemia, administrar imediatamente 100 mL, IV, de glicose a 50% concomitantemente à tiamina (300 mg IV), se indicada.

De uma forma simplificada, os exames complementares são divididos em:

1. Exames para causas tóxicas, metabólicas, infecciosas ou sistêmicas: nesse caso, dependerão muito do contexto clínico e dos achados do exame físico. Um perfil básico inclui: hemograma, eletrólitos (inclusive cálcio), gasometria arterial (Tabela 4), função renal, função e enzimas hepáticas, glicemia, coagulograma, exame de urina e eletrocardiografia. Poderão ser necessários: hemoculturas, exames toxicológicos, dosagem de anticonvulsivantes em epiléticos, dosagem de hormônios tireoidianos, hormônios adrenais etc.
2. Exames para investigação de causa primariamente neurológica: na maior parte das vezes, não são as doenças primárias do SNC as responsáveis pela alteração de consciência; é possível, portanto, que em grande parte dos casos não seja necessária uma investigação neurológica extensa. Entretanto, algumas diretrizes incluem (Algoritmo 1):
 - a. Pacientes com alterações neurológicas focais devem ser submetidos a exame de imagem intracraniano, geralmente tomografia (TC), eventualmente, ressonância. Em geral, déficits focais se relacionam com causas estruturais, justificando a investigação. Todavia, exames de imagem são normais na presença de achados localizatórios em algumas condições clínicas, tais como:
 - Encefalopatias hepática, urêmica ou hipertensiva.
 - Grave hipoxemia.



*Obedece aos comandos com o sinal do polegar, fecha o pulso ou faz o sinal da paz.

FIGURA 7 Escala FOUR (Full Outline of UnResponsiveness Score).

- Alterações acentuadas de glicemia (hipo ou hiperglicemia) ou de sódio (hipo ou hipernatremia).
- Determinadas intoxicações agudas, entre outras.
- b.** Diante de um paciente com alterações do exame que sugiram uma encefalopatia difusa ou multifocal a investigação neurológica está indicada nas seguintes situações:
 - A história clínica ou dados do exame clínico claramente apontam para uma patologia neurológica: trauma de crânio, cefaleia súbita, febre e rigidez de nuca etc.
 - Rebaixamento de nível de consciência e história de imunodepressão, neoplasias ou coagulopatias: são pacientes de alto risco para apresentar patologias intracranianas.
 - Quando não há uma causa clínica que explique o rebaixamento de consciência ou quando essa causa já foi corrigida sem a normalização do exame neurológico.
 - Ausência de história clínica: quando não há dados claros relativos à evolução da alteração de consciência é incorreto apenas inferir etiologias. Deve-se, ao contrário, contemplar todas as possibilidades etiológicas possíveis.

■ TOMOGRAFIA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A TC de crânio sem contraste é o exame de imagem realizado inicialmente pela maior disponibilidade e rapidez; se necessário, dependendo dos achados durante o exame ou pela hipótese diagnóstica, pode-se realizá-la com contraste.

A sensibilidade para o diagnóstico etiológico do rebaixamento de consciência varia de acordo com a patologia estudada. No paciente em coma, TC pode diagnosticar hemorragia subaracnóidea, lesões traumáticas, sangramento do SNC, lesões com efeito de massa e hidrocefalia aguda, entre outras.

TC multidetector pode não demonstrar algumas causas tratáveis de coma. As principais condições são:

- 1.** Oclusão de artéria basilar: há alterações marcantes de comprometimento de tronco ao exame neurológico; o diagnóstico é feito por imagem vascular: angiografia por tomografia multidetector ou pela ressonância magnética.

TABELA 4 Gasometria arterial e etiologias do coma

Achados de gasometria	Principais etiologias
Alcalose respiratória	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encefalopatia hepática ▪ Intoxicação por salicilato ▪ Hiperventilação central
Acidose respiratória	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intoxicação aguda por drogas depressoras do SNC, como benzodiazepínicos, barbitúricos ou opioides ▪ Doença pulmonar obstrutiva crônica avançada ▪ Compressão de tronco cerebral com hipoventilação
Acidose metabólica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cetoacidose diabética ▪ Uremia ▪ Acidose láctica de qualquer causa, inclusive por cianeto e encefalopatia de Wernicke ▪ Choque séptico ▪ Intoxicação aguda: metanol, etilenoglicol, paraldeído, salicilato e isoniazida

2. Lesão de ponte: cursa com achados de lesão de tronco ao exame físico e pode não ser detectada mesmo pela angiotomografia. O diagnóstico é feito pela ressonância magnética.
3. Fase precoce do AVC isquêmico de tálamo bilateral: também pode não ser detectado pela TC (com ou sem contraste); é uma condição muito rara; TC pode mostrar a lesão após algumas horas do evento ou pela ressonância.
4. Trombose de seio venoso cerebral (trombose venosa central): deve-se suspeitar nos pacientes com cefaleia aguda, especialmente com déficits neurológicos não relacionados a um território arterial. Mulheres grávidas e no pós-parto são particularmente de maior risco (Tabela 5).
5. Apoplexia hipofisária: hemorragia e necrose aguda de macroadenoma hipofisário; deve-se suspeitar no paciente com hipotensão inexplicável, hiponatremia e cefaleia do tipo explosiva (*thunderclap*). A densidade do tumor pode ser semelhante à do tecido cerebral e, assim, não ser detectada pela TC.

PUNÇÃO LIQUÓRICA

- Punção liquórica: auxilia no diagnóstico de doenças inflamatórias, infecciosas e neoplásicas do sistema nervoso central, e pode confirmar uma hemorragia subaracnóidea.
- O emergencista deve sempre incluir meningite e/ou encefalite no diagnóstico diferencial. No paciente em coma, a rigidez de nuca costuma desaparecer. Por isso, deve-se suspeitar pela história de febre e cefaleia de início agudo. Nesses casos, deve coletar rapidamente hemoculturas (dois pares de sítio diferentes, concomitantemente) e prescrever dexametasona com antibióticos IV, sem retardo. Imediatamente após estabilizar o paciente, deve-se realizar a tomografia seguida da coleta do liquor, se a TC não mostrar contraindicação.

TABELA 5 Coma relacionado a trombose de seio venoso cerebral e apoplexia hipofisária

Variáveis	Trombose de seio venoso cerebral	Apoplexia hipofisária
Causa ou mecanismo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trombose e obstrução venosa de seios venosos cerebrais 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Necrose e hemorragia súbita de macroadenoma hipofisário não funcionante
Precipitantes ou fatores de risco	<ul style="list-style-type: none"> ■ Grávidas ou pós-parto ■ Uso de contraceptivos hormonais ■ Trombofilias ■ Doenças autoimunes ■ Câncer ■ Trauma 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hipotensão de qualquer causa ■ Procedimentos cirúrgicos ■ Cetoacidose ■ Bromocriptina ■ Radioterapia
Pistas clínicas antes do coma	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefaleia de início recente: difusa, progressiva e intensa ■ Déficits focais: déficits motores sem correlação com território arterial, diplopia, alterações visuais ■ Crises epiléticas ■ Achados de hipertensão intracraniana 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefaleia intensa, do tipo explosiva (<i>thunderclap</i>) ■ Hipotensão súbita e inexplicável e hiponatremia resultado da deficiência de glicocorticoides ■ Sintomas visuais pela compressão do quiasma óptico
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Angiografia com fase venosa pela TC ou ressonância 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ressonância é o método de escolha: evidencia a hemorragia hipofisária e compressão do diencefalo e quiasma óptico

- Eletroencefalograma: deve ser realizado se um diagnóstico não foi encontrado com os exames de imagem e liquor; pode ser indicado mais precocemente se houver suspeita de estado epiléptico não convulsivo. Há três padrões gerais do eletroencefalograma em pacientes com alterações de estado de consciência:
 1. Alentecimento difuso da atividade elétrica cerebral, com ou sem ondas trifásicas: esse padrão é inespecífico e indica um sofrimento cortical difuso, frequentemente encontrado em doenças metabólicas ou outras de acometimento difuso (meningites, pós- crise epiléptica etc.).
 2. Presença de estado epiléptico eletrográfico: esse padrão fecha o diagnóstico de estado epiléptico não convulsivo em pacientes com alteração de estado de consciência a esclarecer.
 3. Eletroencefalograma normal: esse resultado em paciente com alteração de estado de consciência descarta alteração orgânica do SNC.

Outros padrões podem estar presentes e devem ser discutidos com o especialista analisando-se o contexto clínico. Em particular, os autores julgam necessário ressaltar a importância do achado de atividade periódica ao eletroencefalograma, que pode sugerir algumas etiologias, como meningoencefalite herpética, acidente vascular cerebral e encefalopatia anóxica.

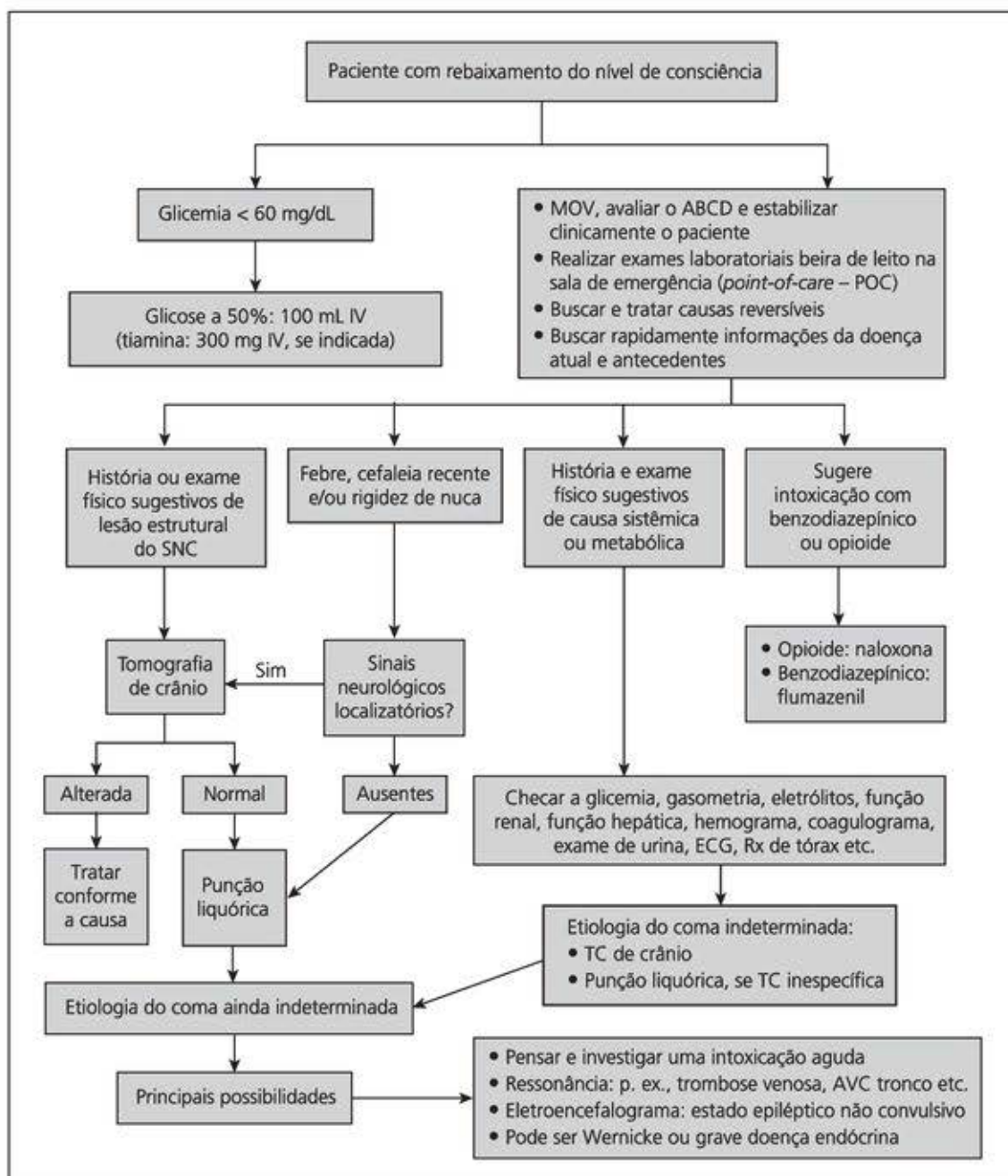
Com relação a pacientes epilépticos, é comum haver alteração de nível de consciência após um estado epiléptico clássico (convulsivo). Existem algumas possibilidades etiológicas nesses casos e os exames complementares descritos anteriormente poderão ajudar a diferenciá-las:

- Estado pós-ictal.
- Houve dano permanente ao córtex em consequência do estado epiléptico.
- Houve lesão estrutural secundária à crise (p. ex., trauma de crânio).
- Paciente está em estado epiléptico não convulsivo.
- A mesma etiologia explica o estado epiléptico e o rebaixamento de nível de consciência (p. ex., meningoencefalite, hemorragia subaracnóidea).
- O rebaixamento deve-se aos medicamentos utilizados para tratar o estado epiléptico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Pacientes que não têm alteração do nível de consciência:
 - a. Síndromes de heminegligência.
 - b. Afasia de Wernicke: situação particularmente difícil, pois uma avaliação pouco acurada mostra um paciente com discurso fluente, embora desconexo, que não entende o que lhe é dito. No entanto, geralmente a atenção é preservada, o que pode ser evidenciado pela preservação do contato visual e esforço em tentar estabelecer uma comunicação.
- Epilepsia: em pós-convulsivos ou em crises parciais complexas.
- Depressão grave e transtornos psiquiátricos.
- Estado vegetativo persistente: há comprometimento da percepção, com relativa ou total preservação da reatividade. É um estado de vigília, sem percepção do ambiente. Os olhos ficam abertos e podem se fechar sob ameaça, mas não ficam orientados a um estímulo, embora possam, às vezes, simular seguimento. Com relação à parte motora, postura descerebrada pode dar lugar a respostas flexoras, porém lentas e distônicas. Um intenso reflexo de preensão (*grasp*) costuma aparecer, assim como mastigação e deglutição. Embora a maioria dos pacientes não vocalize, sons ininteligíveis (nunca com significado) podem ser obtidos por estímulos dolorosos. Não existem achados laboratoriais, eletroencefalográficos ou radiológicos para definir essa síndrome. O diagnóstico é clínico. Os aspectos patológicos são variados e não existe perfeita correlação clinicopatológica.

ALGORITMO 1 Diagnóstico diferencial do paciente em coma



MORTE ENCEFÁLICA

Para finalizar, independentemente da etiologia que esteja levando ao comprometimento da consciência, o estado neurológico pode deteriorar para uma situação de irreversibilidade e ausência de funções encefálicas que caracteriza a morte encefálica.

É de larga aceitação atual o conceito de que a confirmação da morte encefálica deve se basear em quatro princípios fundamentais:

- Perfeito conhecimento da etiologia da causa do coma.
- Irreversibilidade do estado de coma.
- Ausência de reflexos do tronco encefálico.
- Ausência de atividade cerebral cortical.

Diante de tal situação, é importante compreender que não está em pauta a discussão do prognóstico do paciente, mas sim os aspectos éticos, morais e legais decorrentes da constatação da morte encefálica naquele momento. Os principais critérios para definição de morte encefálica estão nas Tabelas 6, 7 e 8.

TABELA 6 Critérios clínicos para o diagnóstico de morte encefálica

1. Diagnóstico da doença ou situação que precipitou a condição clínica.
2. Afastar situações que simulem morte encefálica.
3. Exame neurológico:
 - a. Consciência: escala de coma de Glasgow = 3 (exceto respostas medulares).
 - b. Pupilas: médias ou midriáticas (diâmetro = 4-5 mm e ausência do reflexo fotomotor). Pupilas pequenas sugerem intoxicação.
 - c. Motricidade ocular: manobras óculo-cefálica e óculo-vestibular negativas.
 - d. Resposta motora: sem resposta motora à estimulação dolorosa, podendo ocorrer respostas medulares.
 - e. Reflexos: axiais da face, corneano, mandibular e faríngeo ausentes. Reflexo cutâneo-plantar irrelevante.
 - f. Respiração: realizar obrigatoriamente apneia oxigenada para atingir o estímulo respiratório máximo ($\text{pCO}_2 = 55\text{-}60$ mmHg) sem que ocorram movimentos respiratórios espontâneos.
4. Tempo mínimo de observação: 6 horas.

TABELA 7 Exames subsidiários (valor apenas confirmatório)

Demonstram falta de atividade encefálica

- EEG, potencial evocado, dosagem de neuro-hormônios.

Demonstram ausência de fluxo vascular encefálico

- Angiografia encefálica, por cateterismo, de ambas as artérias carótidas e vertebrais; angiografia com isótopo radioativo, SPECT, Doppler transcraniano.

TABELA 8 Situações que podem simular ou dificultar o diagnóstico de morte encefálica

1. Intoxicações agudas: principalmente barbitúricos (em doses acima de 10 mg/dL) e bloqueadores neuromusculares. Na dúvida, realizar dosagem laboratorial.
2. Hipotermia: a temperatura do paciente deverá estar acima de 35°C.
3. Choque: a pressão arterial sistólica deverá ser maior ou igual a 95 mmHg.
4. Encefalite de tronco: reflexos do tronco estão ausentes, mas existe atividade cortical.
5. Traumatismo facial múltiplo: dificulta o exame neurológico.
6. Síndrome do cativado: simula estado de coma, mas os reflexos do tronco estão presentes.
7. Alterações pupilares prévias: utilização de drogas locais ou sistêmicas, cirurgia ou traumatismo.
8. Distúrbio metabólico grave.
9. Crianças menores de quatro anos: resistem mais aos traumatismos encefálicos. O período de observação deverá ser maior.
10. Vítimas de assassinato: maiores problemas médico-legais para declarar a morte encefálica.

LEITURA ADICIONAL

1. Reith FCM, et al. The reliability of the Glasgow coma scale: a systematic review. *Intensive Care Med* 2016; 42: 3-15.
2. Huff JS. Altered mental status and coma. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016.
3. Berger JR. Stupor and coma. In: Bradley's neurology in clinical practice. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 34-50.
4. Bernat JL, Wijdicks EFM. Coma, vegetative state, and brain death. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2410-4.
5. Seder DB, et al. Emergency neurological life support: airway, ventilation, and sedation. *Neurocrit Care* 2015; 23: S5-S22.
6. Wijdicks EFM, et al. Comparison of the Full Outline of UnResponsiveness score and the Glasgow coma scale in predicting mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2015; 43(2): 439-44.
7. Fosberg S, et al. Prognosis in patients presenting with non-traumatic coma. *J Emerg Med* 2012; 42(3): 249-53.
8. Young GB. Stupor and coma in adults. In: 2016 UpToDate®. Disponível em: www.uptodate.com.
9. Aminoff MJ, et al. Coma. *Clinical neurology*. 9. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 46-64.
10. Edlow JA, et al. Diagnosis of reversible causes of coma. *Lancet* 2014; 384: 2064-76.
11. Teasdale G, et al. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol* 2014; 13: 844-54.
12. Wijdicks EFM. In: Wijdicks' the comatose patient. 2. ed. Oxford: Oxford University Press; 2014. p. 1-784.
13. Kramer AA, et al. A multicenter prospective study of interobserver agreement using the Full Outline of Unresponsiveness score coma scale in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2012; 40: 2671-6.
14. Ropper AH. Coma. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1771-7.
15. Forsberg S, et al. Metabolic vs structural coma in the ED – an observational study. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1986-90.
16. Rana AQ, Morren JA. Coma. In: Neurological emergencies in clinical practice. 1. ed. London: Springer; 2013. p. 1-15.
17. Posner JB, et al. Plum and Posner' diagnosis of stupor and coma. 4. ed. Oxford: Oxford University Press; 2007. p. 1-385.

OSVALDO MOREIRA LEAL

LUCAS SANTOS ZAMBON

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- As recomendações presentes na literatura são empíricas. Não é possível prever com certeza quais pacientes irão desenvolver reação tardia. Em geral, é recomendada internação para doentes com choque anafilático ou insuficiência respiratória, que são os casos mais graves e que precisarão de UTI..
- Duração da observação para os demais casos: idealmente por 4 a 8 horas.
- Alta hospitalar: após controle clínico satisfatório e após as devidas orientações quanto à prevenção de novos episódios de anafilaxia.
- Orientar sobre a possibilidade do quadro recorrer.
- Medicação de manutenção à alta: alguns autores sugerem a combinação de corticosteroides e anti-histamínicos por até 5 dias, pensando em cobrir o período de risco para a resposta bifásica que ocorre em praticamente um quarto dos casos.
- Interrupção de β -bloqueadores (inclusive na forma de colírios indicados para o tratamento de glaucoma), se houver uso.
- Orientar o uso de braceletes, cartões ou relatório médico informando acerca da sensibilidade do paciente.

INTRODUÇÃO

Anafilaxia se refere a manifestações clínicas sistêmicas características, potencialmente graves, desencadeadas por reações mediadas pela imunoglobulina-E (IgE), após exposição a um antígeno em indivíduos previamente sensibilizados. Basicamente é uma reação de hipersensibilidade ou alérgica que acontece com início abrupto e pode levar à morte. Fatalidades podem ocorrer em até 2% dos casos.

As reações ditas pseudoalérgicas ou anafilactoides, por sua vez, são clinicamente indistinguíveis da anafilaxia, porém não têm participação da IgE. Porém, neste texto adotaremos o termo anafilaxia para designar genericamente todas as situações clínicas pertinentes, incluindo “reação anafilactoide” ou “pseudoalérgica” para fins práticos.

Existem poucos dados epidemiológicos disponíveis:

- Incidência na Europa: 1,5 a 7,9 por 100.000 pessoas-ano.
- Estados Unidos: 500 a 1.000 mortes/ano.
- Reino Unido: um caso em cada 2.300 atendimentos em setor de emergência.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As causas da anafilaxia variam de acordo com o local. De modo geral, as causas mais frequentes são (Tabela 1):

- Alimentos (33% a 34%).
- Veneno de insetos da ordem *Hymenoptera* (abelhas e vespas, 14%).
- Medicamentos (13% a 20%).
- Exercício (associado a alimento ou isoladamente, 7%).
- Imunoterapia (aplicação terapêutica de alérgenos, 3%).
- Látex e transfusão de plasma: foram responsáveis por menos do que 1% dos casos.
- Nenhuma causa identificada (19% a 37%).

Atopia (presença de outras manifestações alérgicas, como rinite, asma, dermatite atópica) nem sempre é fator de risco para a anafilaxia, a não ser em casos de anafilaxia a alimentos, látex, anafilaxia por exercício, anafilaxia idiopática e reação a contraste iodado.

A anafilaxia é um processo alérgico e, portanto, mediado por imunoglobulinas da classe E (IgE), caracterizando o mecanismo de hipersensibilidade tipo I. Tais imunoglobulinas estariam ligadas a receptores específicos, de alta afinidade, em células circulantes (basófilos) e células tipicamente teciduais (mastócitos), sendo produzidas em indivíduos a partir de um contato prévio a um antígeno (alérgeno). Numa exposição subsequente, havendo uma ligação entre o mesmo determinante antigênico e duas IgEs próximas, desencadear-se-ia uma série de reações em cadeia, culminando com a liberação de mediadores preformados (estocados nos grânulos daquelas células), como: histamina, triptase, quimase, heparina, fator liberador de histamina, citocinas e mediadores derivados de fosfolípidos da membrana celular (prostaglandina D₂, leucotrienos B₄, C₄, D₄ e E₄).

A fase efetora da resposta imune dependente de IgE ocorre em três padrões ou reações que diferem quanto ao tipo de alérgeno, ao intervalo de tempo entre a exposição e o aparecimento da reação, e aos tipos celulares envolvidos.

- **Reação aguda:** surge segundos a minutos após a exposição e é decorrente especialmente da ação de mediadores preformados.

TABELA 1 Causas de anafilaxia/reação anafilactoide

■ Alimentos
■ Medicamentos (antibióticos, insulina, heparina, protamina, bloqueadores neuromusculares, anestésicos, sulfas e derivados, anti-inflamatórios, opiáceos, vacinas)
■ Veneno de insetos
■ Hemoderivados
■ Óxido de etileno
■ Látex
■ Progesterona
■ Líquido seminal
■ Exercício
■ Contrastes (iodados, fluoresceína)
■ Idiopática

- **Reação tardia:** aparece horas depois, mesmo sem reexposição ao alérgeno e, em geral, quando as manifestações da fase aguda já diminuíram ou desapareceram. Nessa fase, leucócitos circulantes, como eosinófilos, basófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos T são recrutados por substâncias quimiotáteis liberadas na fase aguda e passam a influenciar as reações locais, pela participação adicional de citocinas e substâncias pró-inflamatórias.
- **Fase crônica:** ocorre em tecidos ou órgãos expostos de forma prolongada e repetida ao alérgeno, e é responsável por mudanças estruturais e funcionais do local envolvido. No caso da anafilaxia, as duas primeiras fases ou reações podem acontecer.

A ação dos diversos mediadores, a destacar a histamina, em seus respectivos receptores (H1 e H2) presentes na musculatura lisa, endotélio, glândulas e terminações nervosas, determinaria, respectivamente, vasodilatação e broncoconstrição, aumento da permeabilidade vascular, hipersecreção mucosa e ativação do sistema nervoso autônomo.

As reações anafilactoides não seriam mediadas diretamente por uma reação entre antígeno e anticorpo. Os mecanismos propostos são:

- Ativação do sistema complemento e geração de anafilatoxinas, induzidas por complexos imunes (exemplo: reações a derivados do sangue com IgA, em pacientes portadores de IgG anti-IgA).
- Ativação direta de mastócitos ou do sistema complemento, por parte da substância (exemplo: reação a contraste iodado).
- Ação de anafilatoxinas exógenas preformadas, como histamina, C3a e C5a (exemplo: derivados do sangue).

ACHADOS CLÍNICOS

A anafilaxia é caracterizada por manifestações clínicas isoladas ou em diversas combinações, envolvendo algum dos seguintes sistemas: respiratório, cardiovascular, neurológico, cutâneo e gastrointestinal (Tabela 2). O diagnóstico é eminentemente clínico, e tem dois pilares: a exposição a um possível desencadeante e o pico dos sintomas ocorrendo em média 30 a 60 minutos após a exposição.

Os sintomas podem ocorrer em minutos a horas depois do contato com o alérgeno, sendo mais comuns na primeira hora subsequente. A rapidez com que os sintomas ocorrem guarda relação com a gravidade dos sintomas. O quadro clínico pode seguir um curso unifásico, em que os sintomas aparecem e não mais retornam; ou bifásico, quando os sintomas, reaparecerem cerca de 8 a 10 horas após, ou até mesmo 72 h após a resolução do quadro inicial. O curso bifásico é encontrado em até 23% dos casos, sendo mais frequente em pacientes após exposição oral ao antígeno ou naqueles com manifestações iniciais após 30 minutos da exposição. Corresponderia, nos casos mediados por IgE, à expressão clínica da reação tardia da resposta alérgica. Ainda há a anafilaxia prolongada, que tem frequência desconhecida e que pode durar horas, dias ou até semanas.

- As manifestações podem incluir:
 - **Pele:** o envolvimento cutâneo é a apresentação mais comum, ocorrendo em até 90% dos casos, representado por urticária e angioedema, que podem ser precedidas por eritema e prurido.
 - **Sintomas respiratórios:** ocorrem em até 70% dos indivíduos acometidos e podem ser de via aérea alta (rinorreia, obstrução nasal, disfonia, rouquidão, sensação de garganta fechada), como de via aérea baixa (tosse, sibilância, dispneia).
 - **Sintomas gastrointestinais:** ocorrem em 45% dos casos e geram náusea, vômitos, diarreia e cólicas.
 - **Sintomas cardiovasculares:** ocorrem também em 45% dos casos, podendo variar de leves como tontura e taquicardia, passando por síncope, hipotensão e choque.
- Alguns sinais e sintomas devem colocar o médico em alerta para a possibilidade de uma situação mais grave:

TABELA 2 Critérios diagnósticos da anafilaxia*

Critério 1
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença de início agudo (de minutos a horas), envolvendo pele, mucosa ou ambos (urticária, prurido ou rubor generalizados, edema de lábios-língua-úvula) <p>E PELO MENOS UM DOS SEGUINTE:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Comprometimento respiratório (dispneia, sibilos, broncoespasmo, estridor, redução de <i>peak-flow</i>, hipoxemia) 2. Queda da pressão arterial ou sintomas associados a disfunção orgânica (hipotonia, colapso circulatório, síncope)
Critério 2
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pelo menos 2 sintomas que ocorram rapidamente (minutos a horas) após a exposição a um provável alérgeno para esse paciente: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Envolvimento da pele e das mucosas (urticária, prurido ou rubor generalizados, edema de lábios-língua-úvula) ▫ Comprometimento respiratório (dispneia, sibilos, broncoespasmo, estridor, redução de <i>peak-flow</i>, hipoxemia) ▫ Sintomas gastrointestinais persistentes (cólicas abdominais, vômitos) ▫ Queda da pressão arterial ou sintomas associados a disfunção orgânica (hipotonia, colapso circulatório, síncope).
Critério 3
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Queda da pressão arterial (minutos a horas) após a exposição a um alérgeno conhecido para esse paciente <ul style="list-style-type: none"> ▫ Pressão arterial sistólica < 90 mmHg <u>QU</u> ▫ Diminuição > 30% a partir da pressão sistólica de base do paciente

- Rápida progressão dos sintomas a partir da exposição.
- Esforço respiratório, tosse persistente, estridor laríngeo.
- Vômitos persistentes.
- Hipotensão, arritmia, dor torácica, síncope.
- Além disso, o diagnóstico pode ser mais difícil em algumas situações, como em usuários de bloqueadores histamínicos (pois podem não ter sintomas cutâneos), e em asmáticos, pois na vigência de um broncoespasmo refratário pode-se esquecer da possibilidade de anafilaxia. Pacientes usuários de vasodilatadores/hipotensores também devem ser vistos de forma atenta, pois tem mais chance de desenvolver hipotensão e choque anafilático.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de anafilaxia é exclusivamente clínico. Os quadros alérgicos localizados, como rinite e asma, surgem comumente após exposição local ao alérgeno (aeroalérgenos como ácaros, fungos, alérgenos de animais e pólenes, por exemplo), enquanto a anafilaxia normalmente decorre de exposição sistêmica ao agente. Da mesma forma, quando as manifestações forem apenas cutâneas, haverá maior dificuldade para o diagnóstico.

Considerando que as alterações cutâneas são as mais comuns na anafilaxia, é nossa opinião que o caráter difuso e a instalação súbita de lesões características, após exposição a um potencial alérgeno, devem realmente alertar para esse diagnóstico. Pacientes com urticária idiopática, que venham a

desenvolver broncoespasmo, bem como asmáticos que evoluam para parada cardiorrespiratória, são apenas mais dois exemplos de situações que podem trazer dificuldades para o diagnóstico.

Por isso, alguns passos são importantes:

- Presença de sintomas semelhantes no passado: aponta para recorrência de uma manifestação alérgica localizada (embora haja a possibilidade de repetição de quadros anafiláticos).
- Definir o agente causal: interrogar minuciosamente os agentes que mais comumente causam a anafilaxia (alimentos, medicamentos, esforço, picada de abelhas, vespas, formigas, látex) e a relação temporal entre o contato e o início dos sintomas.
- Todos os medicamentos usados pelo paciente devem ser listados e todo o esforço deve ser dirigido para tentar estabelecer uma relação temporal entre a medicação suspeita e o início dos sintomas.
- Diagnosticar se o quadro se trata de anafilaxia ou reação anafilactoide é menos importante, e vincula-se essencialmente a questões de nomenclatura. Se o agente suspeito é sabidamente causador de reações pseudoalérgicas (contraste iodado, por exemplo), se a reação aconteceu num primeiro e único contato ou não houve intervalo compatível com fase de sensibilização (normalmente em torno de duas semanas), o diagnóstico mais provável será de reação anafilactoide.

Em virtude de tais dificuldades no diagnóstico clínico é compreensível a procura por marcadores da anafilaxia. As dosagens de triptase e de histamina podem ser úteis, particularmente nos casos duvidosos, desde que disponíveis. Outras investigações podem ser realizadas envolvendo a pesquisa *in vitro* de IgE específica, testes cutâneos ou de provocação. No entanto, são passos normalmente praticados fora do ambiente de emergência, num seguimento ambulatorial que pode vir a requerer a participação de um alergista.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A lista de diagnósticos diferenciais é extensa e deve incluir especialmente todas as condições que determinem ou simulem as manifestações mais graves ou as mais comuns da anafilaxia, como hipotensão ou choque, dispneia, erupção cutânea como urticária ou angioedema e alterações do nível de consciência (Tabela 3). Por fim, situações que elevem a concentração endógena de histamina devem também ser incluídas, assim como condições que se expressem clinicamente com eritema ou *flushing*.

TABELA 3 Diagnóstico diferencial de anafilaxia ou reações anafilactoides

- 1) Causas orgânicas que determinem hipotensão, dispneia ou síncope:
 - Arritmias cardíacas, infarto agudo de miocárdio, sepse, hipovolemia, urticária ao frio grave, aspiração de corpo estranho, tromboembolismo pulmonar, hipoglicemia.
- 2) Causas orgânicas relacionadas ao aumento endógeno de histamina:
 - Mastocitose, urticária pigmentosa, ingestão de peixe contaminado com histamina.
- 3) Causas não orgânicas que simulam anafilaxia:
 - Reação vasovagal, alergia factícia, disfunção de cordas vocais, síndrome do pânico.
- 4) Causas de eritema difuso (*flushing*):
 - Síndrome carcinoide, uso de clorpropamida, carcinoma medular da tireoide, epilepsia com manifestação autonômica, climatério, eritema facial idiopático.
- 5) Causas de urticária e angioedema:
 - Angioedema hereditário, uso de inibidores de enzima conversora, urticária crônica.

TRATAMENTO

Há muito poucas evidências que embasem o tratamento da anafilaxia, e o tratamento é mais baseado em consensos do que em ensaios clínicos randomizados. Mas há princípios no atendimento de emergência que devem ser contemplados em 100% dos casos:

- Remova o agente causal se o paciente ainda estiver exposto a ele.
- Uma vez que o diagnóstico seja feito, inicie imediatamente epinefrina intramuscular (NÃO ATRASE O INÍCIO DA EPINEFRINA).
- A aplicação da adrenalina próximo ao local de injeção de substância implicada na anafilaxia e o uso de torniquetes não são recomendados.
- Coloque o paciente em posição supina com os membros inferiores levantados.
- Forneça oxigênio suplementar a 100%.
- Consiga preferencialmente dois acessos venosos periféricos calibrosos (jelco 14 g ou 16 g).
- Faça a ressuscitação hemodinâmica com cristaloides.
- Mantenha o paciente sob monitorização.

A seguir, faça uma abordagem ao paciente iniciando pelas vias aéreas. Se houver estridor ou sinais de insuficiência respiratória, realize intubação orotraqueal imediatamente.

Em caso de presença de edema de língua e face, a intubação não é obrigatoriamente imediata, mas você deve solicitar que o material fique disponível à beirado leito. Em alguns casos mais graves é necessário ter material para realização de cricotiroidotomia de urgência.

A seguir faça avaliação circulatória. Todo paciente com manifestações cardiovasculares, principalmente hipotensão (ou mesmo hipotensão postural), deve receber pelo menos 5 a 10 mL/kg de soro fisiológico nos primeiros minutos, e mais fluidos a seguir, se necessário (30 mL/kg na 1ª hora).

Pacientes que cheguem em parada cardiorrespiratória devem receber as manobras de ressuscitação conforme diretrizes internacionais (Tabela 4).

A epinefrina (adrenalina) é a base do tratamento da anafilaxia (Tabela 5). Não há contraindicação absoluta a seu uso. Deve ser feita por via intramuscular no músculo vasto lateral da coxa, por possibilitar picos mais rápidos na circulação. Não fazer via subcutânea. A dose é de 0,3 a 0,5 mg e pode ser repetida em intervalos de 5 a 15 minutos em pacientes com sintomas sistêmicos persistentes.

Há um grupo de pacientes que pode ser refratário à adrenalina. São os usuários de β -bloqueadores. Para estes pacientes devemos utilizar glucagon para reverter os efeitos do β -bloqueador e permitir a ação da epinefrina. O glucagon possui propriedades inotrópicas e cronotrópicas positivas e efeitos vasculares independentes dos receptores β , além de induzir o aumento de catecolaminas. Seus efeitos colaterais mais comuns são náuseas, vômitos e hiperglicemia.

Pacientes que persistirem com hipotensão após expansão inicial com cristaloides e três doses de adrenalina podem receber o diagnóstico de choque anafilático. Nesses casos instalamos a adrenalina por via endovenosa em bomba de infusão contínua na diluição de 4 μ g/mL (0,004 mg/mL). Se o paciente ainda assim for refratário, a opção é usar a vasopressina, a despeito das evidências serem bastantes escassas nesse sentido.

As demais manifestações da anafilaxia devem ser tratadas da seguinte maneira:

- Sintomas cutâneos: prescrição de anti-histamínicos associando bloqueio H1 e H2. Não utilizar prometazina por conta do risco de induzir hipotensão e sedação no paciente. Utilizar difenidramina associada a ranitidina.
- Sintomas de broncoespasmo: tendem a melhorar com a adrenalina, mas pode ser necessário realizar inalações com β -2-agonistas inalatórios.
- Corticosteroides: têm mais papel em evitar a resposta bifásica do que reverter sintomas na fase aguda. Deve ser prescrito de início e mantido na alta por até 5 dias, assim como os anti-histamínicos.

Um resumo das medicações e suas doses pode ser vista na Tabela 6.

TABELA 4 Particularidades da PCR na anafilaxia

1) Fluidos:	▫ Dois acessos de grosso calibre (14) com infusão rápida de soro fisiológico (4 a 8 litros).
2) Vasopressor:	▫ Prescrever adrenalina 1 mg IV a cada 3-5 minutos.
3) Anti-histamínicos*:	▫ Difenidramina: 25 a 50 mg EV. ▫ Ranitidina: 50 mg EV.
4) Corticosteroide*:	▫ Metilprednisolona: 125 mg EV.
5) Tempo de RCP:	▫ É prudente não encerrar os esforços precocemente, haja vista a idade jovem da maioria dos pacientes.

* Não existem evidências para recomendar anti-histamínicos ou esteroides na PCR, entretanto o ACLS fala que é uma conduta possível; recomendação IIb; nível de evidência C.

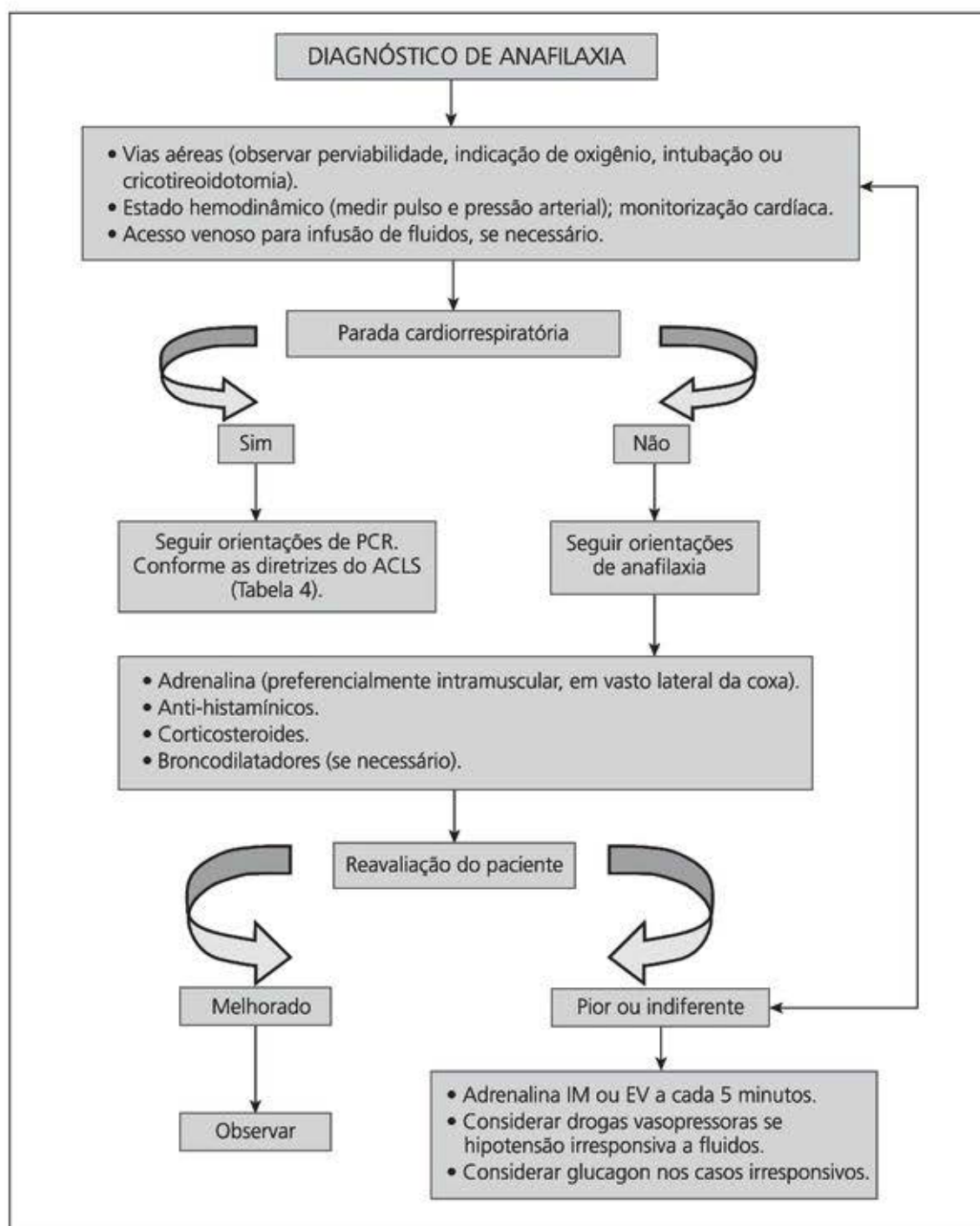
TABELA 5 Papel da adrenalina na anafilaxia

▫ A adrenalina é a principal medicação.
▫ A via de administração principal é a intramuscular.
▫ A via subcutânea só é indicada nos casos leves.
▫ Deve ser fornecida o mais precocemente possível.
▫ As doses recomendadas para anafilaxia são diferentes da PCR.

TABELA 6 Doses das medicações usadas no tratamento da anafilaxia

Adrenalina IM	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Concentração: 1:1.000 (ampola padrão de 1 mL) ▫ Dose: 0,3 a 0,5 mL (0,3 a 0,5 mg) ▫ Repetir a cada 5 a 15 minutos
Adrenalina IV (choque anafilático)	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Diluição: 4 µg/mL (0,004 mg/mL) ▫ 1 mg (1.000 µg) em SG 5% 250 mL ▫ 2 a 10 µg/min em BIC
Vasopressina	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Sugestão: 2 UI IV em <i>bolus</i> ▫ Infusão contínua de manutenção: 0,01 a 0,04 unidades/minuto
Glucagon	<ul style="list-style-type: none"> ▫ 1 a 5 mg IV em 5min ▫ Em BIC: 5-15 mg/hora
Anti-histamínicos	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Bloqueador H1: difenidramina 25 a 50 mg + SF 100 mL (máximo 400 mg em 24 h) ▫ Bloqueador H2: ranitidina 50 mg IV + 20 mL SG5% (máximo 150 mg em 24 h) ▫ Após estabilidade clínica, deixar ambos VO
Corticosteroides	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Metilprednisolona: 40 a 60 mg, IV, de 12/12 h ▫ Prednisona: 40 a 60 mg, VO, após estabilidade clínica
β-2-agonistas inalatórios	▫ Usar doses usuais de broncoespasmo

ALGORITMO 1 TRATAMENTO DA ANAFILAXIA



LEITURA ADICIONAL

1. Truhlar A, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. Resuscitation 2015; 95: 148-201.
2. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014; 69(8): 1026-45.

3. Simons FE, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015; 8(1): 32.
4. Lieberman P, et al. Anaphylaxis – a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115(5): 341-84.
5. Greenberger PA. Fatal and near-fatal anaphylaxis: factors that can worsen or contribute to fatal outcomes. *Immunol Allergy Clin N Am* 2015; 35: 375-86.
6. Campbell RL, et al. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113(6): 599-608.
7. Hittia EA. Acute allergic reactions in the emergency department: characteristics and management practices. *Eur J Emerg Med* 2015; 22: 253-9.
8. Burnell FJ, et al. Quality of follow-up care for anaphylaxis in the emergency department. *Emerg Med Australasia* 2015; 27: 387-93.
9. Jerschow E, et al. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: Temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1318-28.
10. Moore LE, et al. Recognition, treatment, and prevention of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2015; 35: 363-74.
11. Grunau BE, et al. Emergency department corticosteroid use for allergy or anaphylaxis is not associated with decreased relapses. *Ann Emerg Med* 2015; 66: 381-9.
12. Cunill AS, et al. Biomarkers of anaphylaxis, beyond tryptase. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015; 15: 329-36.
13. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006312.
14. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane Systematic Review. *Allergy*. 2009 Feb; 64(2): 204-12.
15. Sampson HA, MuñozFurlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391.
16. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1161.
17. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 748.
18. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S161.
19. Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008; 77: 157.
20. Brown SGA. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 359-64.
21. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005; 22: 272-3.
22. Simons FER. Anaphylaxis: rapid recognition and treatment. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.

HERLON SARAIVA MARTINS
ROGÉRIO ZIGAIB

MENSAGENS RELEVANTES

- A hipotermia é uma condição potencialmente grave e que mesmo quando tratada tem uma mortalidade alta.
- Está diretamente relacionada à exposição ao frio e a causas subjacentes que impedem o organismo de responder adequadamente ao frio.
- Quando diagnosticada (temperatura central abaixo de 35°C) deve ser prontamente tratada de acordo com o grau da hipotermia, se for possível aferir a temperatura central ou através do novo sistema clínico de classificação da hipotermia.
- Deve-se priorizar o suporte respiratório e hemodinâmico e sobretudo o reaquecimento do paciente, que é o tratamento efetivo da hipotermia.
- Caso o paciente esteja em PCR, deve-se realizar as manobras do ACLS e iniciar prontamente a extracorpórea durante a RCP.
- O conceito de retardar a desfibrilação ou evitar medicamentos (adrenalina ou amiodarona) devido à hipotermia não é mais recomendado no paciente em PCR.

INTRODUÇÃO

Hipotermia é definida como uma condição em que a temperatura corpórea central é menor que 35°C, pode ocorrer em pessoas de todas as idades e tipicamente está associada à exposição ao frio. No Brasil, por tratar-se de um país de clima predominantemente quente, deve haver uma baixa incidência de casos de hipotermia, estando esses casos mais restritos às regiões Sul e Sudeste do Brasil, em especial nos meses de inverno. Infelizmente, faltam dados epidemiológicos nacionais que confirmem essas informações. Nos Estados Unidos, no mínimo 1.500 pessoas morrem por ano em consequência da hipotermia, sendo uma condição grave, que mesmo quando tratada, tem uma taxa de mortalidade que varia entre 12 e 73%.

CLASSIFICAÇÃO

A hipotermia pode ser classificada em primária, quando é decorrente apenas da exposição ao frio, ou secundária, quando alguma condição leva o organismo a “perder” os mecanismos de retenção de calor, ficando mais sujeito à ocorrência de hipotermia (esses mecanismos serão discutidos a seguir).

De acordo com o ACLS 2015, a hipotermia é classificada em:

- **Leve:** 32°C a 35°C.
- **Moderada:** 28°C a 32°C.
- **Grave:** abaixo de 28°C.

Entretanto, nem sempre é possível aferir a temperatura central. Dessa forma, uma nova classificação foi proposta, sendo a hipotermia graduada clinicamente (denominada *Swiss Staging System of Hypothermia*):

- **Estágio HT I:** paciente consciente e com calafrios (tremores).
- **Estágio HT II:** rebaixamento do nível de consciência, sem calafrios (tremores).
- **Estágio HT III:** inconsciente, sem calafrios, mas com sinais vitais presentes.
- **Estágio HT IV:** ausência de sinais vitais.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A temperatura corpórea reflete o equilíbrio entre a produção e a perda de calor de determinado organismo. O calor é gerado principalmente pelo metabolismo celular (em especial de órgãos como coração e fígado) e é perdido pelas áreas expostas do corpo, principalmente a pele e os pulmões, por quatro mecanismos principais: irradiação, evaporação, convecção e condução.

- **Irradiação:** responsável pela perda de calor entre o organismo e o meio sem contato direto, é responsável por 50 a 70% da perda de calor de uma pessoa em repouso em um ambiente neutro (a 28°C).
- **Evaporação:** é a perda de calor através da evaporação de suor pela pele e de outras moléculas pelas vias respiratórias. Mesmo em ambientes mais quentes, o organismo continua a perder calor por esse mecanismo, ao contrário dos outros.
- **Convecção:** é a perda de calor entre o organismo e o meio por contato de alto fluxo com o ar, como rajadas de vento.
- **Condução:** é a perda de calor por contato direto, com objetos ou meios diferentes. O exemplo clássico é a submersão do corpo em água fria, resultando em rápida perda de calor do organismo para o meio.

As alterações causadas pela hipotermia no metabolismo celular e nos diversos órgãos e sistemas do corpo humano são complexas e de fisiopatologia obscura e serão abordadas resumidamente aqui. A hipotermia causa alterações nas funções da membrana celular, levando à saída de fluido intracelular, alterações no metabolismo enzimático e distúrbios hidroeletrólitos (inclusive hipercalcemia grave); a morte celular ocorre em decorrência desses diversos fatores associada à cristalização de moléculas de água intra e extracelular.

Em resposta à alteração da temperatura corpórea, o organismo reage com tremores; esses tremores podem aumentar a produção de calor em até 4 a 5 vezes o valor basal e, além disso, modulam uma resposta central ao frio, mediada pelo hipotálamo. Entre 30 e 34°C, o hipotálamo estimula a tireoide e as adrenais, aumentando o tônus catecolaminérgico que aumenta a produção de calor pelo maior metabolismo e diminui a perda de calor para o meio devido à vasoconstrição periférica. Abaixo de 30°C esse mecanismo começa a ser suprimido, até que com 24°C não são mais notadas respostas endocrinológicas ao frio.

PRINCIPAIS ETIOLOGIAS

As causas mais frequentes de hipotermia são a exposição ao frio, o uso de drogas depressoras (inclusive o álcool), causas endocrinológicas (hipotireoidismo, insuficiência adrenal, hipoglicemia), infecções e imersão em águas frias. As causas secundárias de hipotermia são muito mais comuns que a causa primária (apenas a exposição ao frio); essas causas frequentemente levam à incapacidade do indivíduo de reagir frente ao frio. A Tabela 1 apresenta uma lista mais detalhada sobre causas de hipotermia.

Vale a pena ressaltar que a ocorrência de hipotermia, mesmo quando uma causa secundária é identificada, depende da exposição a um ambiente frio na maioria das vezes, muito embora existam relatos de casos em que a hipotermia ocorreu em ambientes “quentes”. A incidência de hipotermia dobra a cada 5°C de queda na temperatura do ambiente. Roupas úmidas perdem até 90% de sua capacidade de isolamento térmico e correntes de ar frio pela perda convectiva chegam a aumentar em mais 5 vezes a perda basal de calor, demonstrando que a exposição é um fator primordial para a ocorrência de hipotermia.

O álcool, dependendo da população estudada, pode estar associado com a hipotermia em até 91% dos casos. O álcool é capaz de prejudicar a percepção ao frio, de turvar o sensorio e de agir como um vasodilatador direto. As pessoas que consomem bebidas alcoólicas têm menor probabilidade de perceber o perigo ou responder apropriadamente ao frio; além disso, elas são incapazes de conservar o calor por meio da vasoconstrição. Muitas drogas estão associadas à hipotermia, em especial os benzodiazepínicos, os barbitúricos e as fenotiazinas. Essas drogas em geral diminuem a capacidade do organismo de responder adequadamente ao frio, diminuindo a resposta com tremores e vasoconstrição periférica; outras drogas que também podem estar associadas à hipotermia, por motivos muito semelhantes, são os β -bloqueadores, a clonidina, os opioides e os agentes anestésicos.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas parecem guardar uma boa correlação com o grau da hipotermia; essas manifestações estão descritas no Quadro 1.

- **Hipotermia leve (32°C a 35°C):** está associada a uma resposta excitatória inicial, caracterizada por taquicardia, taquipneia e aumento da pressão arterial. Nessa fase o paciente apresenta tremores e pode ainda apresentar ataxia e incoordenação de movimentos.
- **Hipotermia moderada (< 32°C a 28°C):** nessa fase ocorre diminuição da resposta excitatória, seguida por fase de depressão caracterizada por bradicardia, diminuição da frequência respiratória e da pressão arterial. Cessam os tremores musculares em resposta ao frio e há

TABELA 1 Condições associadas à hipotermia secundária

Alteração da termorregulação
<ul style="list-style-type: none"> ■ Central: anorexia nervosa, AVC, TCE, disfunção hipotalâmica, tumores do SNC, hemorragia subaracnóidea, intoxicação aguda (benzodiazepínicos, álcool, barbitúricos etc.) ■ Periférica: trauma raquimedular, neuropatia, ↓ produção de calor ■ Endocrinológica: cetoacidose, hipocortisolismo, hipopituitarismo, hipotireoidismo, hipoglicemia, acidose láctica ■ Redução do gasto energético: exercício extenuante, desnutrição ■ Alteração neuromuscular: idoso acamado
Aumento da perda de calor
<ul style="list-style-type: none"> ■ Lesões cutâneas extensas: queimaduras, farmacodermias, SSJ-NET ■ Iatrogênicas: infusão de soluções frias, cirurgia, diálise, extracorpórea ■ Outras: politraumatismo, choque, doença cardiopulmonar avançada, graves infecções, uremia

QUADRO 1 Alterações clínicas durante a hipotermia

Grau/ estágio	Neurológico e EEG	Cardio- vascular	Trato respiratório	Neuro- muscular	Renal e TGI
Leve (32°C a 35°C) (fase excitatória)	Apatia Hiper-reflexia Disartria	Taquicardia Hipertensão Aumento do DC	Taquipneia Broncorreia Broncoespasmo	Tremores musculares Vasoconstrição Rigidez muscular	Diurese induzida pelo frio – tubulopatia distal Diminuição da motilidade GI Constipação intestinal
Moderada (< 32°C a 28°C) (fase de depressão)	EEG anormal, lentificação de ondas Hiporreflexia Rebaixamento do nível de consciência	Bradicardia Hipotensão Arritmias atriais	Bradipneia Diminuição da FR Diminuição do consumo de O ₂	Cessam os tremores	Íleo paralítico Erosões GI Necrose hepática/pancreatite
Grave (< 28°C)	Coma profundo Arreflexia EEG silente	Risco de PCR, especialmente se T < 24°C	Edema pulmonar Apneia	Rigidez Síndrome compartimental	Oligúria Diminuição do fluxo sanguíneo renal

DC, débito cardíaco; EEG, eletroencefalograma; FR, frequência respiratória.

depressão do SNC. Podem ocorrer arritmias cardíacas nessa fase, como fibrilação atrial e taquicardia juncional ou outras arritmias.

- **Hipotermia grave (< 28°C):** nessa fase há depressão profunda do SNC e ocorre bradicardia severa associada com hipotensão, bradipneia com frequências de 3 a 4 respirações por minuto, e em alguns casos pode ocorrer edema pulmonar. Nessa fase há risco de arritmias ventriculares como FV ou a assistolia, especialmente quando a temperatura central é < 24°C.
- **Estágio HT IV:** paciente sem sinais vitais (geralmente, T < 24°C).

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico preciso da hipotermia depende basicamente da medida de temperatura corpórea central inferior a 35°C, o que é um tanto complicado em nosso meio, já que a maioria dos termômetros de mercúrio que dispomos marca exatamente como a menor temperatura mensurável 35°C. Termômetros cutâneo, oral ou com luz infravermelha são imprecisos no paciente hipotérmico. As principais alternativas para aferição da temperatura central são:

- Sonda térmica no esôfago distal (p. ex., paciente intubado).
- Sonda térmica em contato direto com o tímpano.
- Sonda térmica no cateter central.

Por outro lado, com a nova classificação (SSS-Hypothermia), podemos classificar a hipotermia clinicamente. O diagnóstico é sugerido pela história de exposição ao frio (incluindo a imersão em água; todo paciente vítima de afogamento, em princípio, deve ser tratado com hipotérmico) ou para pacientes de alto risco, como idosos, tetraplégicos, alcoólatras, diabéticos, bebês, grandes queimados, politraumatizados ou pacientes gravemente debilitados. Em geral, esses pacientes, por apresentarem essas condições, perdem a capacidade de perceber o frio e/ou de reagir adequadamente a ele.

Exames laboratoriais devem ser repetidos quando temperatura central > 35°C; em geral, os exames tornam-se normais (Tabela 2).

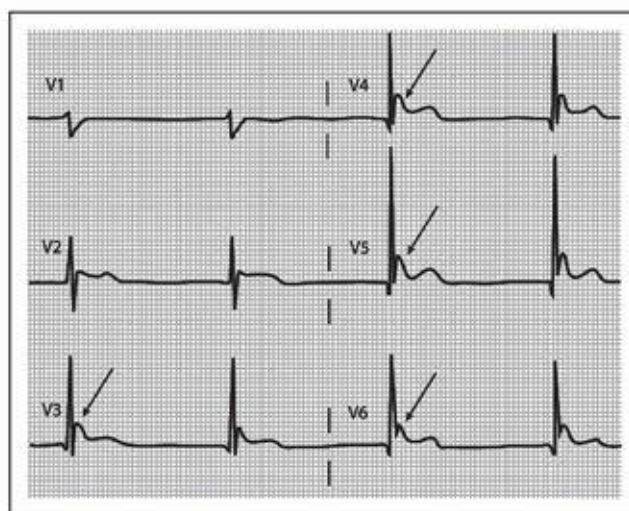
TABELA 2 Exames complementares

Gasometria arterial	Acidose metabólica, alcalose respiratória ou ambas as alterações
Eletrólitos	As alterações encontradas em geral não são consistentes, os exames devem ser repetidos quando a temperatura corpórea estiver acima de 35°C
Glicemia	Pode haver hipo ou hiperglicemia. Em geral a glicemia é normal
Hemograma	Ocorre a elevação do hematócrito devido à hemoconcentração, há leucopenia e plaquetopenia em resposta ao sequestro esplênico
Amilase	Pode estar aumentada, pois a hipotermia pode induzir pancreatite
Coagulograma	Em geral, o TP e o TTPA estão alargados devido à inibição da cascata de coagulação; retornam ao normal com o reaquecimento
Rx de tórax	Pode mostrar congestão pulmonar, pneumonia ou aspiração

ELETCARDIOGRAMA

Talvez o coração seja o principal órgão afetado quando ocorre hipotermia e o eletrocardiograma mostra, com boa correlação com a temperatura central, alterações típicas dessa condição. Quando a temperatura torna-se menor que 35°C há um alargamento no intervalo PR, do QRS e do intervalo QT. Com 33°C já surgem alterações características com a elevação do ponto J (onda de Osborn) (Figura 1), e à medida que a temperatura diminui a onda fica mais proeminente. A fibrilação atrial é extremamente comum em temperaturas entre 34 e 25°C. A fibrilação ventricular pode ocorrer com temperaturas abaixo de 28°C e a assistolia com temperaturas abaixo de 20 a 24°C.

Vale a pena notar o tremor na linha de base do ECG, indicando tremores ou rigidez muscular, característicos de pacientes com quadro de hipotermia leve a moderada.

**FIGURA 1** Onda de Osborn (setas).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A ausência de uma medida fidedigna da temperatura central pode levar a um diagnóstico errôneo de uma doença endócrina, metabólica, vascular, tóxica ou traumática, levando a alteração do nível de consciência ou coma. Para o correto diagnóstico é necessário distinguir entre hipotermia primária e secundária e as condições associadas ao quadro.

O tratamento da hipotermia dependerá das variáveis clínicas e do grau da hipotermia (Tabela 3). A vítima deve ser despida de roupas úmidas e aquecida (se possível com roupas secas e cobertas); deve ser isolada do vento e do frio o quanto possível. Soluções cristaloides aquecidas (38°C a 42°C) devem ser usadas por via intravenosa, especialmente nos pacientes hipotensos. Caso o paciente persista hipotenso após a ressuscitação volêmica, deve-se iniciar vasopressor (p. ex., noradrenalina) com cuidado, pois o paciente hipotérmico tem maior chance de arritmia (Algoritmos 1 e 2).

No departamento de emergência a avaliação do paciente envolve a obtenção rápida da glicemia capilar e da temperatura central, monitorização cardíaca e fornecimento de oxigênio.

Em caso de alteração, a glicemia capilar deve ser prontamente corrigida com 100 mL de glicose a 50% infundida simultaneamente com 100 mg de tiamina. O reaquecimento deve ser prontamente iniciado (as técnicas serão discutidas em tópico específico). Deve-se avaliar as vias aéreas e o padrão respiratório do paciente, procedendo a intubação orotraqueal o mais brevemente possível quando indicada, para proteção de vias aéreas ou por insuficiência respiratória, o que, além de facilitar a aspiração das secreções das vias respiratórias, já que hipotermia estimula a broncorreia, possibilitará o uso das vias aéreas como uma via de reaquecimento corpóreo, como será visto adiante.

As arritmias atriais, em geral, não precisam de abordagem específica, pois são revertidas espontaneamente com o reaquecimento.

As doenças sabidamente capazes de levar a hipotermia (Tabela 1) também devem ser prontamente diagnosticadas e tratadas seguindo seu tratamento específico.

■ TÉCNICAS DE REAQUECIMENTO

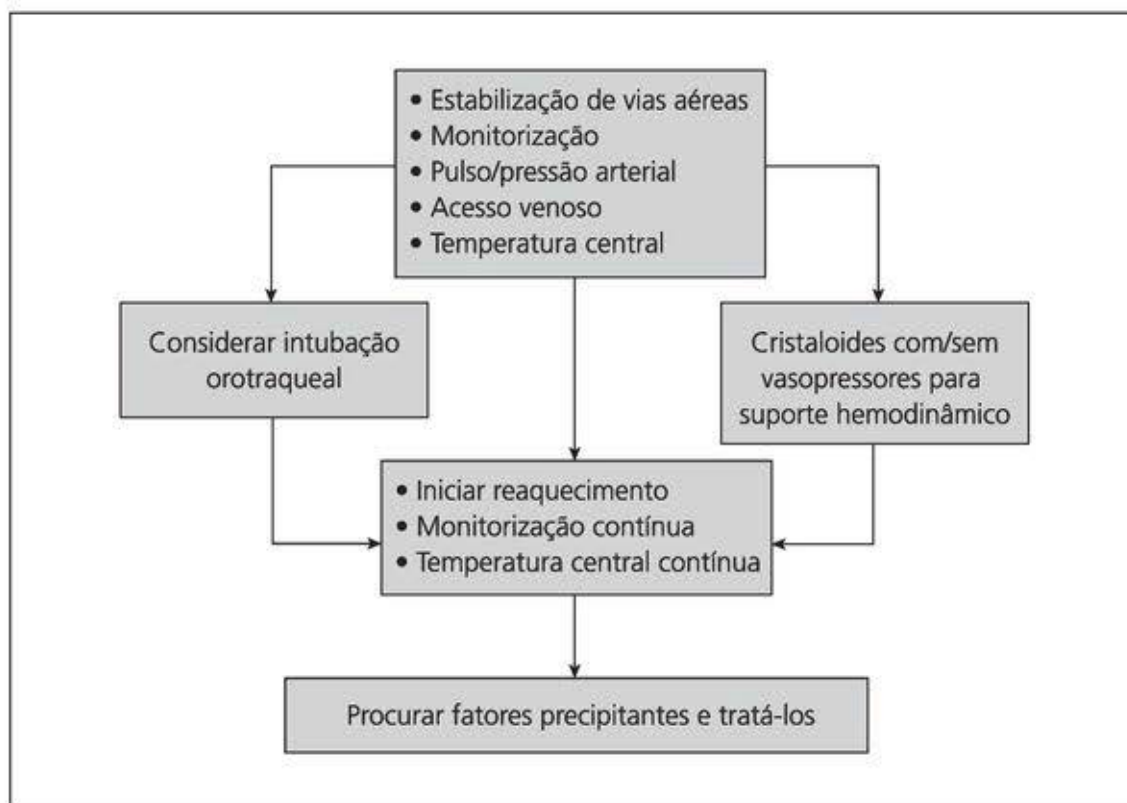
As técnicas de reaquecimento são (Tabela 4):

- Reaquecimento externo passivo.

TABELA 3 Estadiamento e tratamento da hipotermia acidental

Estádio	Achados clínicos	Temperatura central típica	Tratamento
HT I	<ul style="list-style-type: none"> ■ Calafrios ■ Consciente 	32°C a 35°C	Roupas e cobertas aquecidas (reaquecimento externo passivo)
HT II	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rebaixamento do nível de consciência ■ Ausência de tremores 	28°C a < 32°C	MOV, coleta de exames, solução cristalóide IV aquecida, reaquecimento externo ativo
HT III	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inconsciente ■ Sinais vitais presentes 	24°C a < 28°C	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mesmo que o HT II ■ Geralmente precisa de IOT ■ Extracorpórea para os casos com instabilidade cardíaca e/ou refratários ao tratamento inicial
HT IV	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ausência de sinais vitais 	< 24°C	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ressuscitação cardiopulmonar ■ Extracorpórea é a primeira escolha ■ Reaquecimento interno ativo se não houver extracorpórea

ALGORITMO 1 ATENDIMENTO INICIAL DA HIPOTERMIA

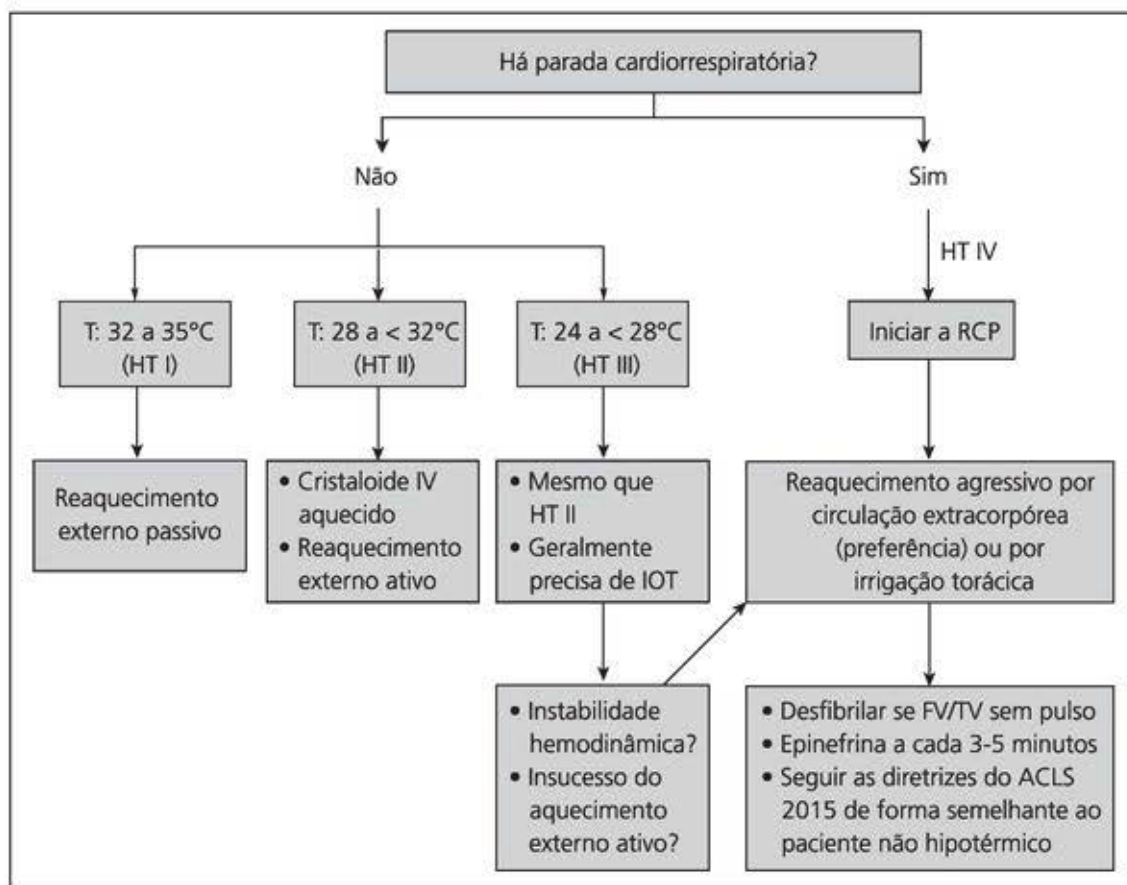


- Reaquecimento externo ativo.
- Circulação extracorpórea (ECMO ou *bypass*).
- Outras técnicas de reaquecimento interno ativo.

O **reaquecimento externo passivo** é a técnica menos invasiva e que fornece o aquecimento mais lento, devendo ser utilizada em casos de hipotermia leve. Ele requer que o paciente esteja seco em um ambiente aquecido, protegido de correntes de ar e usando cobertores para diminuir a perda de calor, dessa forma permitindo que o organismo recupere através da termogênese a temperatura corpórea. Em geral, pessoas jovens recuperam mais rápido a temperatura com esse método de reaquecimento. A taxa média de reaquecimento nessa técnica é de 0,3 a 0,4°C por hora.

TABELA 4 Efetividade das técnicas de reaquecimento

Técnica	Taxa de reaquecimento	Possível indicação
Extracorpórea	6 a 9°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> ■ HT III, com instabilidade ■ HT IV
Irrigação torácica	3°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mesmo que extracorpórea ■ Apenas se não houver extracorpórea
Hemodiálise	2 a 4°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> ■ Incerto ■ Talvez no HT III grave
Diálise peritoneal	1 a 3°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> ■ Incerto ■ Talvez no HT III grave
Medidas pouco invasivas: ambiente quente, bolsas e cobertores aquecidos e fluidos IV aquecidos	0,1 a 3,4°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> ■ HT II ■ HT III



O **reaquecimento externo ativo** é a técnica mais controversa. Nessa técnica a elevação da temperatura central se dá por meio do aquecimento da pele com cobertores aquecidos, pás de aquecimento elétricas e bolsas com água quente ou imersão em banheiras com água quente. Entretanto, técnicas como a imersão dificultam o manuseio e a monitorização desses pacientes. Porém, a utilização de um cobertor de plástico com ar aquecido circulando em seu interior parece ser efetiva no reaquecimento de pacientes hipotérmicos, principalmente em pacientes no pós-operatório. Esta última parece ser uma técnica eficaz e isenta de complicações, sendo a técnica de aquecimento externo ativo atualmente preconizada.

As técnicas que usam circulação extracorpórea são indicadas para os pacientes que:

- Apresentam instabilidade cardiovascular e/ou não respondem às medidas anteriores.
- Paciente em parada (PCR).

A sobrevida sem seqüela neurológica de pacientes hipotérmicos em PCR tratados com extracorpórea é de 47 a 63%, *versus* < 37% naqueles tratados sem extracorpórea.

Outras técnicas de reaquecimento interno ativo: devem ser indicadas nos casos mais graves, em PCR e somente na ausência da extracorpórea:

- Irrigação peritoneal feita com 2 litros de solução salina ou fluido de diálise aquecidos entre 40 e 45°C com trocas a cada 15 ou 20 minutos, que eleva a temperatura entre 1 e 3°C por hora.
- Lavagem gástrica com soluções aquecidas deve ser desencorajada, pela pequena área de troca e pelos riscos inerentes ao procedimento, como perfuração esofágica, aspiração e indução de arritmias cardíacas e pela pouca resposta em termos de aquecimento corpóreo.
- Irrigação da bexiga pode ser usada, porém apresenta baixa resposta na elevação da temperatura corpórea.
- Irrigação torácica com um ou dois tubos torácicos e infusão de soluções aquecidas (idealmente até 3 litros de solução salina a 42°C). Essas soluções devem ser trocadas a cada 30 minutos.

PARTICULARIDADES DA PCR NA HIPOTERMIA

- Existe dificuldade na verificação da respiração e circulação nos pacientes hipotérmicos. Entretanto, se a vítima não responde aos estímulos e não respira, deve-se assumir que existe PCR, devendo ser iniciada a RCP (para o leigo). Para o profissional de saúde, checar o pulso por até 10 segundos. Na ausência de pulso, iniciar imediatamente a RCP.
- Caso o paciente se encontre em FV/TV sem pulso, realizar desfibrilação com 360 J seguido de RCP. Se a FV/TV persistir, as diretrizes do ACLS 2015 recomendam que choques adicionais sejam realizados. A conduta de se esperar para indicar novas desfibrilações até que a temperatura corporal esteja acima de 35°C não é mais recomendada.
- No suporte avançado as medidas de reaquecimento devem ser agressivas, preferencialmente através de circulação extracorpórea. Na impossibilidade, recomenda-se a irrigação torácica com solução aquecida conforme descrito anteriormente.
- De forma semelhante à desfibrilação, o conceito de adiar a prescrição de drogas até que a temperatura corporal esteja em um determinado nível não é mais recomendado pelas diretrizes do ACLS 2015. Assim, epinefrina deve ser prescrita de forma semelhante ao paciente não hipotérmico. No caso de FV/TV refratária, também prescrever amiodarona.
- No paciente que teve retorno à circulação espontânea, o reaquecimento agora é recomendado até que a temperatura atinja 33 a 36°C (hipotermia terapêutica), exceto se houver uma contraindicação à manutenção desses níveis de temperatura.
- Como hipotermia acidental é frequentemente causada por uma condição clínica ou traumática (p. ex., intoxicação aguda, hipotireoidismo etc.), deve-se buscar e tratar as condições associadas, concomitantemente ao reaquecimento.

LEITURA ADICIONAL

1. Truhlar A, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015 – Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015; 95: 148-201.
2. Callaway CW, et al. Part 4: Advanced Life Support – 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015; 132(suppl 1): S84-S145.
3. Kobeissi Z, et al. In: Hall, Schmidt, and Wood's principles of critical care. 4. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. [p. 1311-7.
4. Cassar MR, et al. A study of hypothermic patients presenting to a Mediterranean emergency department. *Eur J Emerg Med* 2015; 22: 35-41.
5. Gordon L, et al. Delayed and intermittent CPR for severe accidental hypothermia. *Resuscitation* 2015; 90: 46-9.
6. Boue Y, et al. Neurologic recovery from profound accidental hypothermia after 5 hours of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2014; 42: e167-170.
7. Zafren K, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the out-of-hospital evaluation and treatment of accidental hypothermia: 2014 update. *Wilderness Environ Med* 2014; 25: S66-85.
8. Brown DJA, et al. Accidental hypothermia. *N Engl J Med* 2012; 367: 1930-8.
9. Mechen CC, et al. Accidental hypothermia in adults. Disponível em: UpToDate, 2016, www.uptodate.com.
10. Brown D, et al. Hypothermia. In: Tintinalli's emergency medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1357-65.
11. Morita S, et al. Efficacy of portable and percutaneous cardiopulmonary bypass rewarming versus that of conventional internal rewarming for patients with accidental deep hypothermia. *Crit Care Med* 2011; 39: 1064-8.

HERLON SARAIVA MARTINS
LUCAS SANTOS ZAMBON

MENSAGENS RELEVANTES

- A analgesia no departamento de emergência muitas vezes é feita de maneira insuficiente e o controle da dor do paciente deve ser uma das prioridades do emergencista. O ideal é aplicar uma escala de dor e guiar a terapia através desta, reavaliando periodicamente.
- Quanto maior a dor do paciente, mais liberais devemos ser em termos de analgesia. Uma excelente droga a ser utilizada é a morfina, graças a sua potência, possibilidade de titulação, boa segurança e possibilidade de ter efeitos deletérios revertidos com antagonista (naloxona).
- Para analgesia e sedação na emergência, é importante ter precisão na indicação do procedimento, monitorizar o paciente de forma adequada, escolher as melhores drogas para o caso e utilizá-las na melhor sequência possível.
- Analgesia e sedação em procedimentos deve ser conduzida de forma segura e eficaz, e constitui uma habilidade crítica e imprescindível para a correta prática da medicina de emergência.
- Ausência de um período de jejum pré-procedimento não deve ser uma contraindicação para procedimentos de urgência.
- A oximetria de pulso + capnografia são indicados para a correta monitorização de hipoxemia e hipoventilação durante AS-proc.
- Os pontos principais da analgesia e sedação são:
 1. Realizar o procedimento com monitorização e suporte para complicações.
 2. Administrar o analgésico antes do sedativo.
 3. Titular a(s) dose(s) para o nível de sedação desejado.
 4. Observar e acompanhar o paciente até a recuperação do nível de consciência.
- Fentanil + sedativo ou quetamina são as drogas de escolha quando procedimentos dolorosos são realizados.
- Propofol é o agente de escolha para sedação profunda, mas requer suplementação com opioide ou quetamina, se um procedimento doloroso é planejado. Etomidato é uma excelente opção. Midazolam tem maior utilidade para sedação mínima.

- O controle da agitação psicomotora visa a segurança do paciente, dos acompanhantes e dos profissionais de saúde. Aplicar uma escala para mensurar a gravidade da agitação é de grande auxílio.
- Antipsicótico e benzodiazepínico ou ambos muitas vezes são necessários para o controle do paciente muito agitado (além de contenção física, quando necessário).

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Mundialmente, o controle da dor e da ansiedade em unidades de emergências frequentemente não é adequado. Apesar de injustificável, várias razões contribuem para isso, tais como, conhecimento insuficiente acerca das medicações, temor de que analgesia possa “mascarar” a evolução clínica, medo de sedação excessiva ou de complicações cardiorrespiratórias.

Dor e ansiedade, seja como manifestações principais ou relacionada a procedimentos, podem causar ativação do sistema nervoso autônomo, marcada resposta hormonal, metabólica e imunológica, que incluem: aumento de catecolaminas, cortisol, glucagon, mediadores inflamatórios, vasopressina, entre outros. As consequências podem ser variadas, incluindo isquemia miocárdica, resistência à insulina, imunossupressão e distúrbios de coagulação. O controle da dor, ansiedade e o bem-estar do paciente diminuem a magnitude dessa resposta.

A realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos é comum no departamento de emergência, tais como, redução articular ou de fraturas, incisão e drenagem de abscessos, cardioversão elétrica, drenagem pleural, punção lombar, reparo de feridas complexas ou estudo de imagem no paciente agitado. Muitos destes estão associados com dor e significativa ansiedade. Analgesia e sedação em procedimentos (AS-proc) melhora a qualidade do atendimento, aumenta a chance de sucesso técnico e a satisfação do paciente pelo alívio da dor e ansiedade. Por isso, AS-proc é um direito fundamental do paciente e uma habilidade necessária para médicos de emergência.

TERMINOLOGIA

Analgesia e sedação compreendem um *continuum* de situações que variam desde sedação mínima (ansiólise) e controle de dor leve até a anestesia geral.

Quando pensamos em analgesia de forma isolada, podemos defini-la como ausência ou supressão da sensação da dor – experiência de caráter sensorial ou emocional associada a uma lesão tecidual real ou potencial, com diferente limiar de acordo com cada paciente. Apesar de não se buscar alteração do nível de consciência, esse evento adverso pode ocorrer a depender da medicação e da dose utilizadas.

Sedação envolve a alteração do nível de consciência em diferentes graus, sendo classificada como mínima, moderada, profunda e dissociativa (Tabela 1). O termo sedação consciente não é mais usado, pois causava confusão e imprecisão, e era frequentemente mal interpretado.

Nesse sentido, analgesia e sedação em procedimentos é a administração de drogas para induzir analgesia, rebaixamento do nível de consciência e amnésia com o intuito de permitir a realização de procedimentos desagradáveis com pouca ou nenhuma reação do paciente ou memória, enquanto se mantém estáveis e seguros as vias aéreas, ventilação e a função cardiovascular.

Sedação dissociativa

Sedação dissociativa é um estado cataléptico caracterizado por uma profunda analgesia e amnésia, com preservação da ventilação espontânea e reflexos das vias aéreas. Existe uma dissociação entre o sistema tálamo-cortical e o sistema límbico e se assemelha a um estado cataléptico

TABELA 1 Classificação dos níveis de sedação e suas características

	Responsividade	Vias aéreas e ventilação espontânea	Função cardiovascular
▪ Sedação mínima	▪ Pacientes respondem a comandos verbais	▪ Sem alterações	▪ Sem alterações
▪ Sedação moderada	▪ Pacientes respondem ao comando verbal ou à estimulação tátil	▪ Ventilação espontânea adequada ▪ Nenhuma intervenção é requerida para manter a patência das vias aéreas	▪ Estável
▪ Sedação dissociativa	▪ Estado cataléptico de "transe" caracterizado por profunda analgesia e amnésia*	▪ Respiração espontânea e reflexos de vias aéreas preservados	▪ Estável
▪ Sedação profunda	▪ Pacientes respondem somente à estimulação dolorosa	▪ A capacidade de manter a ventilação pode ser comprometida ▪ Os pacientes podem necessitar de assistência para manter a patência das vias aéreas	▪ Geralmente mantida
▪ Anestesia geral	▪ Não desperta mesmo com estímulos dolorosos	▪ A capacidade de manter a ventilação está comprometida ▪ Os pacientes frequentemente necessitam de assistência para manter a patência das vias aéreas	▪ Pode estar comprometida

* Dissociação entre o sistema tálamo-cortical e o sistema límbico; assemelha-se a um estado cataléptico em que os olhos permanecem abertos, com movimentos oculares, e o paciente está não comunicativo, embora possa parecer que o paciente está em vigília.

em que os olhos permanecem abertos e com movimentos, mas o paciente não se mostra comunicativo, embora possa parecer que ele esteja em vigília. Na emergência, quetamina é normalmente administrada para evocar níveis dissociativos de sedação. Estado dissociativo pode facilitar procedimentos muito dolorosos, assim como procedimentos que requerem imobilização em pacientes não cooperativos.

DOR E ANALGESIA NA EMERGÊNCIA

DEFINIÇÕES

Dor pode ser definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável que é associada inicialmente à lesão tecidual ou descrita em termos desta lesão, ou ambos. Essa definição leva em consideração que a dor é a combinação de fenômenos sensoriais, emocionais e cognitivos.

Dor é a causa mais comum de procura aos serviços de emergência. Aproximadamente 70% dos pacientes têm dor como parte de sua queixa. Entretanto, o controle da dor em unidades de emergências frequentemente não é adequado. Estudos mostraram uso de analgésicos em apenas 30% a 63% dos pacientes com dor no serviço de emergência. Várias razões contribuem para isso: medo de sedação excessiva, falta de prática no uso das medicações pelo emergencista, preocupação com alterações cardiorrespiratórias e nos sintomas iniciais. O objetivo do uso da analgesia deve ser o conforto do paciente com segurança para o médico e com riscos mínimos.

■ AVALIAÇÃO DA DOR

A avaliação do paciente com dor envolve anamnese e exame físico. É fundamental a caracterização da dor quanto a sua localização, distribuição, irradiação, qualidade ou tipo, severidade ou intensidade, periodicidade e duração. No exame físico desses pacientes vale destacar a importância do exame neurológico e musculoesquelético, principalmente na dor crônica. A inspeção do local doloroso deve considerar a aparência e a coloração da pele da área dolorosa que podem mostrar alterações tróficas, presença de hipertricrose, sudorese, cianose e espasmos musculares. A palpação da área dolorosa também pode revelar sinais importantes, como espasmo muscular e pontos-gatilho. As causas específicas da dor devem ser identificadas e tratadas de maneira adequada sem que o tratamento da dor seja deixado de lado. O critério para solicitação de exames complementares deve ser baseado nos achados de anamnese e exame físico.

O fato de a dor não ter um componente mensurável colabora com a subvalorização dessa queixa. Escalas de dor que pretendem dar um caráter de “objetividade” são sugeridas na literatura. As escalas unidimensionais de avaliação da dor são utilizadas habitualmente nos serviços de emergência. A escala numérica habitualmente consiste de uma escala que abrange os valores de 0 a 10 para que o paciente selecione qual é a mais representativa da sua intensidade de dor. Os pacientes são instruídos que o zero representa “sem dor” e 10 o valor máximo da escala, “dor mais intensa que você pode imaginar” ou “pior dor possível”. A escala numérica é sensível às variações de curto período associadas ao tratamento de emergência (Figura 1), sendo bem indicada para uso no departamento de emergência. A escala visual analógica é similar à escala numérica, tem uma linha de base com os extremos indicando “sem dor” e “pior dor possível” e o paciente é solicitado a fazer uma marca na linha entre seus dois extremos no ponto que melhor representa a intensidade de sua dor. Esses testes podem ter sua eficácia reduzida principalmente entre idosos e entre pacientes com déficits cognitivos. As escalas gráficas são constituídas por uma série de ilustrações de imagens faciais que representam vários graus de intensidade de dor (Figura 2). Cada imagem está associada a um número. É uma boa alternativa para pacientes analfabetos ou para crianças.

■ TRATAMENTO DA DOR

É fundamental lembrar que o tratamento da dor no departamento de emergência deve ser uma das prioridades para o emergencista. O objetivo é analgesia completa no menor tempo possível, sendo aceitável realizar uma diminuição de pelo menos 50% da dor antes de uma eventual

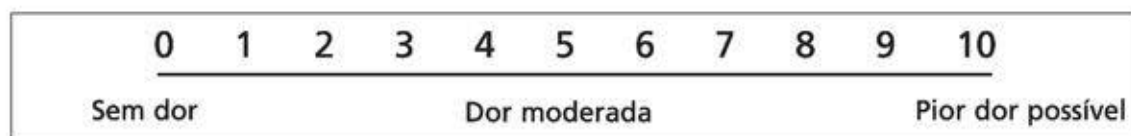


FIGURA 1 Escala numérica visual de dor.

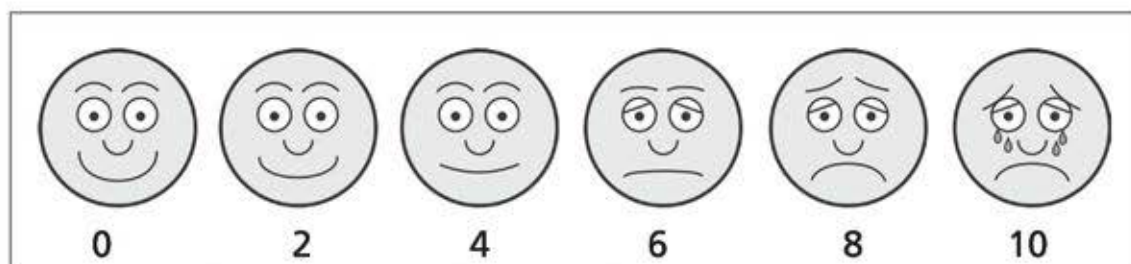


FIGURA 2 Escala de faces de dor de Wong-Baker.

alta. Um adequado tratamento da dor é inclusive um sinal de qualidade do atendimento prestado segundo parâmetros internacionais. Devemos lembrar que, além de não trazer alívio ao sofrimento, o tratamento inadequado da dor também pode contribuir de maneira significativa para o desenvolvimento de quadros crônicos.

Em boa parte dos casos que chegam ao setor de emergência, o uso de uma única droga dificilmente será capaz de prover analgesia adequada. Além disso, deve-se encarar como má prática iniciar o tratamento de dores mais intensas com analgesia simples, pois isso pode gerar demora no controle da dor (em muitos casos a analgesia é escalonada do analgésico mais fraco para o mais forte, gerando diversas reavaliações e prolongamento do sofrimento). Uma boa prática é considerar a seguinte regra básica: dores fortes exigem analgesia forte.

Uma forma de gerenciar o tratamento é inicialmente aplicar a escala de dor para verificar seu nível. A seguir, associando-se sempre um analgésico mais simples, independentemente do nível de dor, seguiremos o padrão descrito na Tabela 2, classificando a dor em leve, moderada ou intensa e decidindo a conduta conforme essa classificação. A escolha das drogas é baseada em sua potência, segurança e possibilidade de uso intravenoso. As doses podem ser tituladas de acordo com a resposta de cada paciente, principalmente no caso da morfina. A intenção de sempre associar um analgésico simples parte de evidências que sugerem que as combinações de drogas aumentam a atividade analgésica, minimizam os eventos adversos e possibilitam o uso de doses menores. É importante lembrar que após a primeira dose de analgesia o paciente deve ser reavaliado com a escala de dor e medicado conforme a necessidade.

É importante desmistificar o uso da morfina como analgésico de primeira linha. A morfina é uma droga com bom perfil de segurança, excelente potência analgésica, baixo risco de indução de dependência, oferece capacidade de titulação de doses, ou seja: pode e deve ser usada de forma mais ampla. Por outro lado, deve haver um incentivo para não se usar mais a meperidina, cuja potência é menor que a da morfina, além de não oferecer nenhuma vantagem diante dela, com mais risco de dependência. Sugere-se excluí-la do uso rotineiro para analgesia.

Quanto à via de administração, a preferencial é a intravenosa, por ser menos agressiva e com ação muito mais rápida, além de ter maior confiabilidade de efeitos e absorção. A via intramuscular é muito dolorosa e não deve ser a primeira opção, assim como a via subcutânea, que gera início de ação mais tardio nas drogas.

Certas particularidades de alguns pacientes são importantes na escolha da analgesia:

1. No paciente com hipovolemia ou hipotensão, há diminuição do fluxo sanguíneo hepático e renal, alteração da absorção gastrointestinal de fármacos e aumento do volume de distribuição da droga. A absorção da medicação administrada por via oral em paciente com alteração da função gastrointestinal e diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico é imprevisível. No paciente com choque, a via cutânea e a gastrointestinal também têm absorção errática.
2. Em gestantes, não é recomendado o uso excessivo de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e eles devem ser evitados no terceiro trimestre, já que podem prolongar a gestação e o trabalho de parto, diminuir a contração do miométrio, aumentar o risco de oligodrâmnio e perdas sanguíneas. O uso de AINH também aumenta o risco de lesão renal no feto e no recém-nascido.

TABELA 2 Drogas de escolha para analgesia usadas no departamento de emergência conforme o nível da dor

	Dor leve (1-4)	Dor moderada (5-7)	Dor intensa (8-10)
▪ Analgésico não opioide: dipirona, paracetamol ou AINH	Sim	Sim	Sim
▪ Opioide fraco – tramadol	–	Sim	–
▪ Opioide forte – morfina	–	–	Sim

3. Nos idosos, alterações fisiológicas causam uma alteração na absorção, distribuição, metabolismo, eliminação e meia-vida das drogas, levando a um risco aumentado de interações medicamentosas e eventos adversos indesejados.

■ PRINCIPAIS MEDICAÇÕES

Dipirona

Preferencialmente deve ser usada na via intravenosa na emergência. É utilizada no Brasil em várias apresentações para o tratamento de dor leve ou moderada e febre (o risco de agranulocitose é extremamente baixo e não justifica sua não utilização, como é feito nos EUA). Suas ampolas têm 500 mg/mL com 2 mL. A dose máxima diária é de 6 g.

Paracetamol

Opção de analgésico simples quando o paciente for alérgico à dipirona. Tem apenas apresentação oral (não há forma IV) e a dose habitual varia de 500 a 1.000 mg a cada 4 a 6 horas até a dose máxima de 4 g ao dia. Como precaução, o consumo crônico e excessivo de álcool pode aumentar o risco de hepatotoxicidade.

Anti-inflamatórios não hormonais (AINHs)

Drogas de primeiro escalão para dores mais leves. Podem ser utilizadas na emergência no tratamento de cefaleia aguda, cólica renal e biliar, gota e outras queixas musculoesqueléticas, ou seja, é excelente opção em dores nas quais há componente inflamatório independente de sua intensidade. Não há evidência de que um AINH seja superior a outro para qualquer indicação, embora alguns sejam sugeridos em poucos casos. Os AINHs devem ser utilizados com precaução na presença de doença renal crônica, doença hepática, insuficiência cardíaca, principalmente quando houver uso associado de inibidores da enzima conversora de angiotensina (i-ECA), bloqueadores de receptor de angiotensina II ou diuréticos – o mais importante nesses casos é não utilizar de forma contínua, mas podem ser usadas doses no controle agudo da dor. O uso parenteral pode diminuir a lesão mucosa direta, mas os efeitos sistêmicos permanecem. As doses habituais são: cetoprofeno, 100 mg IV (sempre diluído em soro fisiológico para evitar flebite – 100 mL), ou tenoxicam, 20 mg IV. Usar 50% das dosagens em pacientes com mais de 65 anos.

Tramadol

É classificado como opioide fraco por apresentar potência menor que a da morfina. Entretanto, promove boa analgesia, sendo seu principal evento adverso a indução de vômitos. É um análogo sintético da codeína, com propriedades agonistas dos receptores μ , além de bloquear a recaptação de norepinephrina e serotonina, agindo de forma similar aos antidepressivos tricíclicos, sendo uma boa opção de droga de manutenção para a dor. Por outro lado, é de risco para diminuir limiar convulsivo. Os eventos adversos mais comuns (vertigem, náuseas e vômitos) podem ser evitados com adequada diluição da medicação em pelo menos 100 mL de solução fisiológica e infusão lenta (cerca de 30 minutos).

1. A ampola tem 100 mg em 2 mL (50 mg/mL), sendo a dose recomendada de 50 a 100 mg (máximo de 300 mg em 24 h).
2. Deve-se utilizar 50% da dosagem em pacientes com *clearance* de creatinina < 30 mL/min ou em cirróticos.

Morfina

É uma droga com bom perfil de segurança, excelente potência analgésica, baixo risco de indução de dependência e oferece capacidade de titulação de doses, além de ter meia-vida curta. Tem início de ação em até 5 minutos, pico em 30 minutos e meia-vida de 2 horas. Amplamente utilizada para controle algico com boa tolerância. Pode ser aplicada de forma subcutânea em pacientes com dificuldade de acesso. Seus efeitos adversos mais comuns são prurido, retenção vesical, náusea, espasmo de esfíncter de Oddi, broncoespasmo e, em doses elevadas, depressão do centro respiratório.

1. Apresentação: ampola de 10 mg com 1 mL (diluir em 9 mL de água destilada para formar solução decimal de 1 mL = 1 mg) ou ampola de 2 mg/2 mL.
2. Posologia para dor intensa: 0,1 mg/kg, IV (infundir em 1 a 2 min); doses adicionais de 2 a 3 mg podem ser repetidas a cada 5-15 minutos, até efeito desejado.
3. Precauções: usar doses menores, 75% se $\text{ClCr} < 50 \text{ mL/min}$ ou 50% se $\text{ClCr} < 10 \text{ mL/min}$. Cuidado com sedação em pacientes cirróticos.

A meperidina não deve ser usada: seu metabólito ativo (normeperidina) tem meia-vida longa e pode causar convulsões principalmente em pacientes com doença renal crônica.

ANALGESIA E SEDAÇÃO EM PROCEDIMENTOS

OBJETIVOS

A técnica de analgesia e sedação em procedimentos (AS-proc) no serviço de emergência implica na utilização de substâncias com o intuito de permitir a realização de procedimentos desagradáveis mantendo a função cardiorrespiratória autônoma e o controle de vias aéreas. A sedação insuficiente está associada a desconforto, agitação, falta de colaboração durante procedimento, dispneia, hipertensão e taquicardia, entre outros.

O profissional que irá aplicar a AS-proc deve ser capaz de reconhecer e agir nas possíveis reações adversas, ter conhecimento das medicações em uso e ser treinado em ressuscitação cardiorrespiratória. Os objetivos da AS-pro estão descritos na Tabela 3, enquanto os princípios da sedação de acordo com a gravidade do paciente estão na Tabela 4.

TABELA 3 Objetivos da analgesia e sedação em procedimentos

- Controlar movimentos abruptos e indesejados
- Rápido retorno ao estado de consciência (se for o caso)
- Minimizar os riscos de eventos adversos relacionados à técnica
- Proporcionar bem-estar ao paciente

TABELA 4 Analgesia e sedação para procedimentos na emergência

Procedimento no paciente grave (p. ex., taquiarritmia e choque)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Analgesia seguida da sedação ■ Administração das drogas rapidamente (<i>bolus</i> sempre que possível) ■ Realizar o procedimento (p. ex., cardioversão) ■ Avaliar necessidade de mais analgésico após o procedimento, S/N
Procedimento no paciente sem risco iminente de complicações	<ul style="list-style-type: none"> ■ Administrar o analgésico, titulando ao nível desejável ■ Administrar o sedativo e titular no nível desejável para o procedimento ■ Avaliar a necessidade de analgesia após o procedimento

PRINCÍPIOS, PRECAUÇÕES E SEGURANÇA DO PROCEDIMENTO

Alguns princípios importantes da analgesia e sedação no departamento de emergência:

1. Indicar corretamente o procedimento e sua real necessidade.
2. Conhecer os antecedentes mórbidos do paciente, reações prévias, medicações em uso, se uso crônico de álcool ou drogas ilícitas, entre outras, pois podem indicar ou contraindicar determinadas drogas (Tabela 5).
3. Avaliar o estado cardiovascular, respiratório, vias aéreas e funções neurológicas do paciente.
4. Materiais e equipamentos de suporte: oxigênio, dispositivo de ventilação bolsa-máscara (AMBU), material para via aérea e intubação, aspirador de secreções e demais necessidades para manuseio de hipotensão, choque, insuficiência respiratória e parada cardiorrespiratória.
5. Monitorização adequada antes, durante e após procedimentos (Tabela 6).
 - Isso inclui pressão arterial não invasiva, monitor cardíaco, oximetria, além de capnografia se sedação moderada ou profunda.
6. Determinar qual o objetivo da sedação, se mínima, moderada, profunda ou dissociativa. Escalas poderão ser úteis para esse fim (Tabela 7), todavia a monitorização regular é mais importante do que aplicação de escalas.
 - Sedação mínima: geralmente útil para auxiliar procedimentos cuja dor pode ser controlada com analgesia local ou regional, tais como, redução de fraturas simples, punção lombar, incisão e drenagem de abscessos superficiais ou reparo de lacerações.
 - Sedação moderada: em geral, para redução articular, cardioversão elétrica ou inserção de tubo torácico, entre outros.
 - Sedação profunda: procedimentos dolorosos, que requerem relaxamento muscular e mínima reação do paciente. Em geral: redução de fratura aberta, cuidado de feridas em queimados, entre outros.
 - Sedação dissociativa (uso de quetamina): devido a sua potente ação analgésica, quetamina é indicada para curativos e/ou desbridamento de feridas extensas ou em pacientes queimados. Também é bastante útil para sedação no paciente hipotenso ou hipovolêmico (devido ao benefício hemodinâmico da droga) e situações em que a redução do drive respiratório pode ser um problema (a droga não altera reflexos de vias aéreas ou ventilação).
7. Administrar o analgésico e em seguida o sedativo.
8. Avaliar o efeito, pois a resposta pode variar muito entre pacientes.
9. Administrar dose(s) adicional(is), até se chegar no nível de sedação desejado.
10. Observar e monitorizar o paciente até a plena recuperação e retorno ao estado mental prévio.

TABELA 5 Avaliação do risco e segurança do paciente

Avaliação do risco	Observações e precauções
Indicadores de risco para via aérea difícil	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deve alertar para o risco se houver complicação e necessidade de intubação
Obesidade	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco de refluxo gastroesofágico, broncoaspiração, obstrução de vias aéreas e sedação prolongada ▪ Deve-se ajustar as doses para o peso ideal ▪ Avaliar uso de agentes antiéticos
Doença pulmonar obstrutiva crônica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evitar posição supina pela menor expansibilidade torácica ▪ Maior risco de depressão respiratória ou broncoespasmo ▪ Ficar atento ao fornecimento e à quantidade de oxigênio ▪ Possibilidade de beta-agonista antes do procedimento e uso de quetamina na sedação

(continua)

TABELA 5 Avaliação do risco e segurança do paciente (Continuação)

Avaliação do risco	Observações e precauções
História de doença coronariana	<ul style="list-style-type: none"> AS-proc reduz a resposta ao estresse (evita hipertensão, taquicardia ou aumento do consumo de oxigênio), mas deve-se manter o paciente monitorizado durante todo o procedimento Maior risco de isquemia durante o procedimento
História de insuficiência cardíaca ou paciente com hipovolemia ao exame físico	<ul style="list-style-type: none"> Evitar drogas de maior risco para hipotensão, se possível Iniciar com doses menores Quetamina ou etomidato podem ser as mais indicadas
Usuários de drogas ilícitas	<ul style="list-style-type: none"> Podem apresentar efeitos imprevisíveis dos fármacos, muitas vezes com necessidade de doses maiores Risco de grave abstinência com naloxona
Antecedente de psicose ou esquizofrenia	<ul style="list-style-type: none"> Evitar quetamina, mesmo se a condição estiver bem controlada
Medicações de uso crônico (p. ex., opioides, benzodiazepínicos, drogas depressoras do SNC)	<ul style="list-style-type: none"> Podem apresentar efeitos imprevisíveis dos fármacos, muitas vezes com necessidade de doses maiores Risco de grave abstinência com antagonistas (naloxona ou flumazenil)
Antecedente de doença renal crônica	<ul style="list-style-type: none"> A maioria das medicações e seus metabólitos possuem excreção renal, por isso com maior risco de efeito prolongado da sedação Deve-se evitar o uso de medicações com meia-vida prolongada
Doença hepática crônica	<ul style="list-style-type: none"> Maior risco de hipotensão, sedação excessiva ou prolongada
Idosos	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente apresentam metabolismo reduzido, menor <i>clearance</i> renal, maior biodisponibilidade da medicação e doenças crônicas associadas Em geral, usar doses menores que as habituais, com pequenos aumentos até o efeito desejado

TABELA 6 Recomendações para monitorização em procedimentos de acordo com intensidade da sedação

Variáveis	Sedação mínima	Sedação moderada ou dissociativa	Sedação profunda
Nível de consciência	Observar frequentemente	Observar continuamente	Observar continuamente
Frequência cardíaca	15 em 15 min	Continuamente	Continuamente
Frequência respiratória	15 em 15 min	Observação direta contínua	Observação direta contínua
Pressão arterial	Após infusão de sedativo e a cada 15 min	Após infusão de sedativo e a cada 5 min	Após infusão de sedativo e a cada 5 min
Saturação de O ₂	Continuamente	Continuamente	Continuamente
Monitorização de CO ₂ exalado (capnometria)	Não necessário	Considerar monitorização contínua	Monitorização contínua

TABELA 7 Escalas para monitorização da sedação

Escala de sedação de Ramsay		Escala de sedação-agitação (SAS)	
Características	Pontuação	Características	Pontuação
Ansiedade e/ou agitação	1	Agitação perigosa (tenta tirar cateteres e tubo orotraqueal, agride a equipe de enfermagem)	7
Tranquilidade, cooperação e orientação	2	Muito agitado (não se acalma, apesar de frequentes pedidos e explicações)	6
Responsividade ao comando verbal, abertura ocular espontânea	3	Agitado (ansioso, levemente agitado)	5
Resposta franca à estimulação auditiva intensa ou compressão da glabella, com abertura ocular	4	Calmo, cooperativo (desperta facilmente)	4
Resposta débil à estimulação auditiva intensa ou compressão da glabella	5	Sedado (acorda com estímulos verbais ou táteis)	3
Irresponsividade	6	Muito sedado (só desperta com estímulos intensos, mas não se comunica)	2
		"Sem resposta"	1

Jejum para procedimentos

Não existe evidência da necessidade de jejum para procedimentos no departamento de emergência, sendo isso aplicado a situações eletivas. A recomendação do guideline do *American College of Emergency Physicians* (referência 1) é não retardar a analgesia-sedação com base no tempo de jejum.

Capnografia para monitorização

Oximetria de pulso é tradicionalmente usada para acompanhar e monitorizar pacientes que recebem drogas sedativas e analgésicas em procedimentos, e assim evitar hipoxemia ou tratá-la rapidamente, caso aconteça. Todavia, hipoventilação pode ser um problema durante sedação e existem vários estudos que demonstraram o valor adicional de se monitorizar esses pacientes com a capnometria, sobretudo, por aumentar muito a detecção precoce de hipoventilação ou apneia, antes do diagnóstico clínico, além de laringoespasma, broncoespasmo ou obstrução de vias aéreas superiores. Por isso, o guideline também recomenda a capnografia como adjunto à oximetria na AS-proc no departamento de emergência.

■ NALOXONA E FLUMAZENIL

Dois antídotos disponíveis e que poderão ser usados em situações excepcionais (Tabela 8):

1. Flumazenil: antagonista benzodiazepínico (midazolam): caso seja prescrito, deve-se observar que pode ocorrer uma nova sedação ("ressedação") após uso do flumazenil, pois a duração do seu efeito é de 20 a 50 minutos.
2. Naloxona: antagonista opioide (fentanil e morfina).

TABELA 8 Naloxona (antagonista opioide) e flumazenil (antagonista benzodiazepínico)

Droga	Apresentação	Dose inicial IV	Doses adicionais	Observações
Naloxona	Ampola: 1 mL/0,4 mg	0,5 mL (0,2 mg)	0,5 mL (0,2 mg) a cada 2-3 min, até efeito desejável	Raramente necessita de mais que 2 mg (5 mL)
Flumazenil	Ampola: 0,5 mg/5 mL	2 mL (0,2 mg)	2 mL (0,2 mg) a cada 2-3 min, até efeito desejável	Raramente necessita de mais que 1 mg (10 mL)

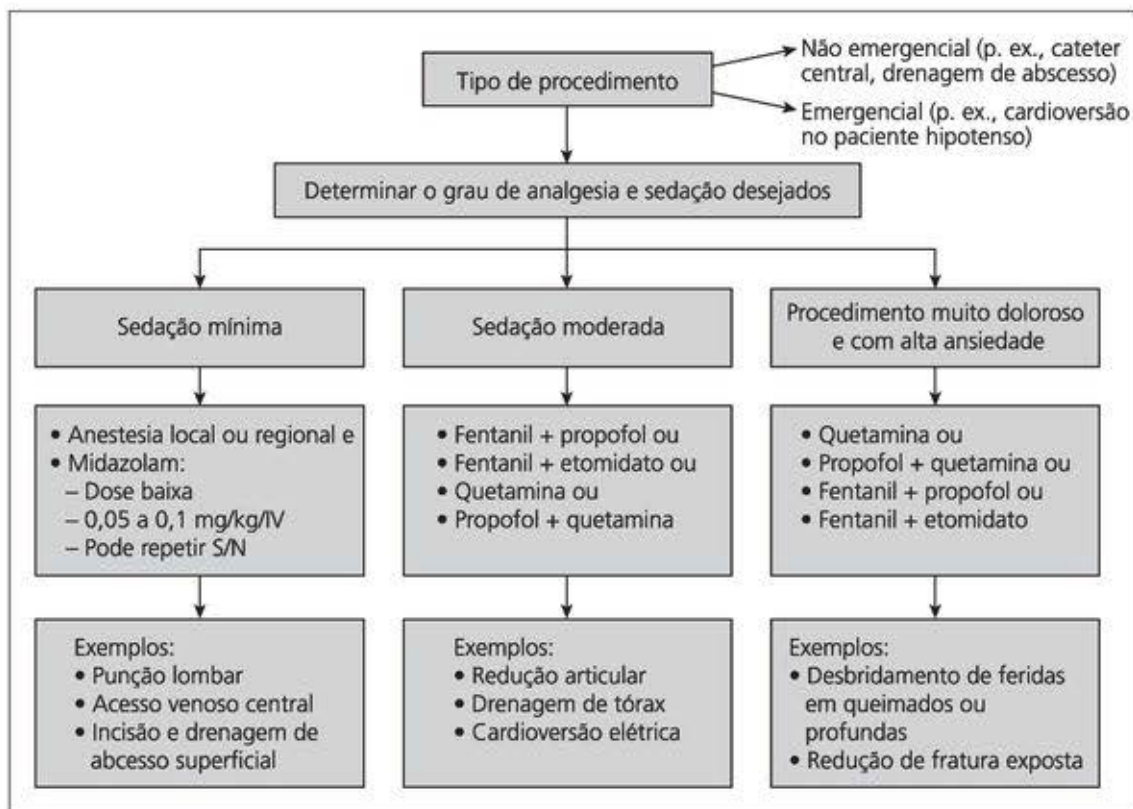
■ DROGAS QUE PODEM SER UTILIZADAS

Para que se possa discutir as aplicações e melhor sequência de uso, serão analisados detalhes importantes das diferentes medicações que têm um perfil adequado de segurança, no que diz respeito ao uso intravenoso em procedimentos a serem realizados no departamento de emergência. A via preferencial de uso é a intravenosa, por ser menos agressiva e ter maior confiabilidade de efeitos e absorção (Algoritmo 1).

Fentanil

Geralmente utilizado com pré-indutor por seu efeito analgésico. Por ser altamente lipossolúvel, tem maior potência (100 vezes a da morfina), menor início de ação e curto tempo de ação, fazendo deste opioide o mais indicado para uso em procedimentos. Não causa liberação de histamina e tem baixa incidência de depressão miocárdica. Sua pior complicação é associada à depressão respiratória em doses elevadas ou diminuição da expansibilidade torácica quando é infundido rapidamente.

ALGORITMO 1 ANALGESIA E SEDAÇÃO PARA PROCEDIMENTOS



- Dose inicial: 1 mcg/kg, IV, lento; doses adicionais podem ser feitas, geralmente até 3 mcg/kg.
- Início de ação: menos de 1-2 minutos.
- Duração do efeito: 0,5-1 h.
- Vantagens: não induz broncoespasmo (comparado com morfina), antídoto: naloxona (Tabela 6).
- Desvantagens: riscos com infusão rápida e altas doses.
- Gestante: risco C/D (evitar em lactação).
- RAM:
 - Rigidez muscular – idiossincrática (em aplicações rápidas).
 - > 10% – hipotensão, bradicardia, depressão respiratória (apenas com doses altas).

Morfina

- Descrita anteriormente neste capítulo.
- Para procedimentos, a dose é de 0,1 mg/kg, IV:
 - Titulação: 0,05 mg/kg, IV, a cada 5 minutos, até o efeito desejável.

Etomidato

Agente sedativo hipnótico endovenoso de ação curta, sem ação analgésica, é particularmente indicado para intervenções de curta duração. Sua principal reação adversa, a mioclonia, não deve ser temida, pois é autolimitada e não gera maiores consequências ao paciente. Excelente perfil para o paciente crítico em geral devido à segurança hemodinâmica. Útil em pacientes com aumento da PIC (pressão intracraniana), pois reduz o consumo cerebral de O_2 e o fluxo sanguíneo cerebral, preservando a pressão de perfusão cerebral (Tabela 9).

- Dose inicial: 0,1 mg/kg, IV, em 1 a 2 min.
- Doses adicionais: a mesma dose pode ser repetida a cada 2-3 minutos, até efeito desejado; caso o procedimento se prolongue, novas doses podem ser necessárias devido à curta duração da droga.
- Início de ação: 15-45 seg.
- Duração do efeito: 3 a 12 minutos.
- Vantagens: não causa instabilidade hemodinâmica ou disfunção miocárdica; baixo custo, ampla disponibilidade e segurança.
- Desvantagens: não proporciona analgesia.
- Gestante: risco C.
- RAM:
 - 33% – mioclonia (leve, rápida – obs.: movimentos oculares, soluços).
 - > 10% – náuseas, vômitos.
 - < 1% – supressão adrenal; dose de corticoide antes, caso haja choque séptico.

Quetamina

Anestésico dissociativo de uso endovenoso, promove amnésia, sedação e tem excelente ação analgésica. Quetamina tem propriedades broncodilatadoras, por isso é útil para procedimentos no paciente em broncoespasmo, e causa aumento da liberação de catecolaminas com elevação da pressão arterial e taquicardia, conferindo excelente perfil para o paciente hipovolêmico, hipotenso, instável, incluindo pacientes sépticos. Lembrar que é uma droga que não diminui o *drive* respiratório.

Quetamina é bastante segura e previsível. É uma excelente droga no departamento de emergência, sendo cada vez mais usada nessa circunstância.

É importante lembrar que, após infusão da quetamina, os pacientes muitas vezes apresentam nistagmo, movimentos oculares variados e movimentos aleatórios das extremidades, não relacionados a estímulos dolorosos. Por isso, se familiares estiverem presentes, é importante informá-los previamente.

TABELA 9 Características dos sedativos

Propofol
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Promove sedação e amnésia, sem ação analgésica ▪ Rápido início de ação (30 a 45 seg) e curta duração (3-10 min) ▪ Causa venodilatação e depressão miocárdica, o que pode causar hipotensão; hipovolemia deve ser corrigida antes da administração de propofol ▪ Ação broncodilatadora, antiemética e anticonvulsivante ▪ ↓ Consumo de O₂ no SNC e atenua a hipertensão intracraniana, embora os efeitos hemodinâmicos possam ↓ o fluxo sanguíneo cerebral ▪ Excelente droga no departamento de emergência, muito útil no paciente hemodinamicamente estável, grávidas, história de broncoespasmo ou afecções neurológicas agudas
Quetamina
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sedação dissociativa: potente analgesia, amnésia e sedação, sem alterar reflexos de vias aéreas ou a ventilação ▪ Início de ação em 30 a 45 seg e duração de 10-20 min ▪ Propriedades broncodilatadoras, pode ser útil no paciente com ou em risco de broncoespasmo ▪ ↑ Liberação de catecolaminas com ↑PA e ↑FC, conferindo excelente perfil para o paciente hipovolêmico, hipotenso, instável, incluindo pacientes sépticos ▪ Não usar quetamina se isquemia miocárdica (SCA), emergência hipertensiva ou síndromes aórticas agudas (dissecção) ▪ Não usar quetamina se história de psicose ou esquizofrenia
Etomidato
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sedativo-hipnótico, sem ação analgésica ▪ Rápido início de ação (15 a 30 seg) e curta duração (3 a 12 min) ▪ Útil em pacientes com ↑PIC: ↓ consumo cerebral de O₂ e ↓ fluxo sanguíneo cerebral, preservando a pressão de perfusão cerebral ▪ Excelente perfil para o paciente crítico em geral: não causa instabilidade hemodinâmica ou disfunção miocárdica
Midazolam
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sedativo-hipnótico, sem ação analgésica ▪ Apresenta significativa depressão miocárdica e respiratória, o que pode levar a hipotensão e redução do <i>drive</i> respiratório ▪ Efeitos anticonvulsivantes, podendo ser útil no paciente em estado epilético (hemodinamicamente estável) ▪ Frequentemente usado em baixas doses para sedação mínima

O evento adverso mais comum com a quetamina é o denominado “fenômeno emergência ou surgimento” (*emergence phenomenon*). Isso ocorre em até 15% dos pacientes, sendo usualmente leve. O paciente pode acordar com sensação ruim, como se tivesse tido sonhos desagradáveis e alucinações (p. ex., distorção do sentido do tempo, da identidade ou do corpo; sensação de caminhar num túnel em direção a uma luz brilhante, como se estivesse morrendo). Menos de 1 a 2% dos pacientes apresentam sintomas significativos e agitação, sendo controlados com benzodiazepínico. Por isso, quetamina não deve ser usada no paciente com antecedente de psicose, mesmo que controlado atualmente.

- Dose inicial: 1 a 2 mg/kg; infusão IV em 2 a 4 minutos reduz eventos adversos (0,5 mg/kg/min).
- Início de ação: 60 seg.

- Duração do efeito: 10-20 min; completa recuperação geralmente requer 1 a 2 horas.
- Vantagens: não causa instabilidade hemodinâmica, proporciona analgesia e broncodilatação, segurança e efeito previsível da droga.
- Evitar a droga na síndrome coronariana aguda, no paciente com emergência hipertensiva ou síndrome aórtica aguda (dissecção) pelo seu efeito catecolaminérgico.
- Gestante: risco D.
- RAM:
 - > 10% – hipertensão, taquicardia e sensação ruim de sonhos e alucinações após a recuperação (*emergency phenomenon*).

Midazolam

Benzodiazepínico de curta meia-vida, promove amnésia, sedação e hipnose, mas sem ação analgésica. Causa depressão miocárdica e respiratória, o que pode levar a hipotensão ou hipoventilação, especialmente se associado a opioide. Tem propriedades anticonvulsivantes, podendo ser útil no paciente em estado epiléptico (hemodinamicamente estável). É metabolizado no fígado e excretado pelos rins, podendo causar sedação prolongada se doença crônica renal ou hepática. Diferentemente do diazepam, midazolam é hidrossolúvel, pode ser diluído para uso intravenoso e administrado por via intramuscular (Quadros 1 e 2).

- Dose inicial: 0,05 a 0,1 mg/kg, IV, em 1 a 2 minutos.
- Doses adicionais: a mesma dose pode ser repetida a cada 2-3 minutos, até efeito desejado.
- Início de ação: 30-60 seg.
- Duração do efeito: 30 a 60 min; completa recuperação geralmente requer 1 a 2 horas, podendo se prolongar em alguns pacientes.
- Vantagens: amnésia, efeito anticonvulsivante e tem antídoto – flumazenil (ver Tabela 6).

QUADRO 1 Analgésicos e sedativos em procedimentos na emergência

Droga	Concentração	Dose inicial IV	Volume pelo peso	Peso considerado
Fentanil	50 mcg/mL	1 mcg/kg	0,02 mL/kg	Peso magro*
Etomidato	2 mg/mL	0,1 mg/kg	0,05 mL/kg	Peso magro*
Quetamina	50 mg/mL	1,5 mg/kg	0,01 mL/kg	Peso ideal**
Propofol	10 mg/mL	0,05 mg/kg	0,05 mL/kg	Peso magro*
Midazolam	5 mg/mL	0,1 mg/kg	0,02 mL/kg	Peso ideal**

* Peso magro: peso ideal + 30% do excesso de peso (peso total – peso ideal).

** Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105.

QUADRO 2 Volume inicial em pessoas de 50 a 100 kg*

Droga	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
Fentanil	1 mL	1,2 mL	1,4 mL	1,6 mL	1,8 mL	2 mL
Etomidato	2,5 mL	3 mL	3,5 mL	4 mL	4,5 mL	5 mL
Quetamina	1,5 mL	1,8 mL	2,1 mL	2,4 mL	2,7 mL	3 mL
Propofol	2,5 mL	3 mL	3,5 mL	4 mL	4,5 mL	5 mL
Midazolam	1 mL	1,2 mL	1,4 mL	1,6 mL	1,8 mL	2 mL

* Volume de acordo com a concentração descrita no Quadro 1.

- Desvantagens: não proporciona analgesia e pode causar hipotensão e disfunção miocárdica.
- Gestante: risco D (não usar em lactação).
- RAM:
 - > 10% – diminui volume corrente.
 - 10% a 25% – hipotensão.

Propofol

Droga de ultracurta ação, promove sedação profunda e amnesia, mas sem efeito analgésico. Causa venodilatação e significativa depressão miocárdica, frequentemente levando a hipotensão. Tem ação antiemética, broncodilatadora, propriedades anticonvulsivantes, reduz o consumo de O_2 no SNC e reduz a hipertensão intracraniana, embora sua ação hipotensora possa acabar reduzindo o fluxo sanguíneo cerebral.

Devido ao seu rápido início de ação, curta duração e efeito previsível na indução de sedação profunda, é uma droga muito utilizada em procedimentos rápidos. Pode ser mais útil no paciente estável hemodinamicamente, em grávidas, pacientes em broncoespasmo e doenças neurológicas agudas.

Sua farmacocinética é pouco alterada na presença de doença renal crônica ou disfunção hepática.

- Dose inicial: 0,5 mg/kg, IV, em 1 a 2 minutos;
- Doses adicionais de 0,25 a 0,5 mg/kg podem ser repetidas a cada 1-3 minutos, até efeito desejado; caso o procedimento se prolongue, novas doses (3/3 a 5/5 min) podem ser necessárias devido a curta duração da droga.
- Início de ação: 15-45 seg.
- Duração do efeito: até 10 min.
- Vantagens: titulável e previsível sedação profunda; broncodilatador; antiemético; anticonvulsivante e reduz a PIC.
- Desvantagens: não proporciona analgesia; disfunção miocárdica e risco de hipotensão, sobretudo em idosos, e hipovolêmicos. Depressão respiratória e instabilidade hemodinâmica são mais frequentes quando várias doses em bolus são administradas, doses elevadas em infusão contínua; fentanil potencializa ambas.
- Gestante: risco B (porém, não usar em cesárea e lactação).
- RAM:
 - 3 a 26% – hipotensão (depressão miocárdica e vasodilatação).
 - 12 a 24% – apneia (em média, 1 min).

Dexmedetomidina

Agonista α_2 -adrenérgico, altamente lipofílico e com propriedades analgésicas e sedativas. A metabolização é hepática e os metabólitos inativos são excretados pelo rim (95%) e pelas fezes (5%).

Contraindicado em pacientes com bloqueios AV de 2º e 3º graus e na insuficiência cardíaca grave (FE < 30%).

- Dose: 1 µg/kg IV em 10 minutos (não deve ser administrado em bolus).
 - Se for necessária a manutenção, a dose é de 0,2 a 0,7 µg/kg/h.
 - Reduzir a dose em 30 a 40% na presença de insuficiência hepática.
 - Apresentação: ampola com 2 mL (100 µg/mL).
- Início de ação: 5 a 10 minutos; pico em 15 a 30 minutos.
- Duração do efeito: 1 a 2 horas.
- Vantagens: é analgésico, inibe a salivagem, mínima depressão respiratória.
- Desvantagens: preço muito alto do medicamento, pode causar hipotensão e bradicardia (especialmente, no paciente hipovolêmico e com infusão rápida da droga).
- Gestante: risco C.
- RAM:
 - > 10%: hipotensão (20 a 50%), bradicardia (10%).

CONTROLE DE AGITAÇÃO PSICOMOTORA

■ INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O controle da agitação psicomotora no departamento de emergência é extremamente importante, visto que essas situações colocam o próprio paciente em risco, além da equipe multiprofissional da assistência.

Inicialmente deve-se verificar qual o nível de agitação que o paciente apresenta. Isso pode ser feito de forma prática com a escala de SAS, na qual os valores acima de 4 (de 5 a 7) indicam níveis de agitação cada vez piores (Tabela 7).

A escala pode auxiliar no seguinte sentido: quanto maior a agitação, maior a quantidade de medicações e intervenções necessária. Pacientes em SAS 7, por exemplo, muitas vezes precisa de medicação para controle do quadro, enquanto um paciente em SAS 5 poderá precisar de apenas de estratégias não farmacológicas, pelo menos até a identificação da causa subjacente do quadro clínico.

■ MEDICAÇÕES

Antipsicóticos e/ou benzodiazepínicos são as drogas habitualmente utilizadas para o manejo de pacientes com agitação ou agressividade na emergência:

- Podem ser prescritas por via oral ou parenteral (IM ou IV), dependendo da gravidade do caso. Sempre que possível, a via oral deve ser preferida.
- Antipsicótico é escolhido para pacientes com antecedentes psiquiátricos, idosos, pacientes em *delirium* ou com psicose ativa; benzodiazepínico pode ser associado nos casos mais graves.
- Benzodiazepínico é inicialmente prescrito para pacientes com agitação indiferenciada (ainda sem diagnóstico), na suspeita de síndrome de abstinência ou nas intoxicações agudas (p. ex., cocaína); antipsicótico é associado se for necessário, todavia, pelo fato de reduzir o limiar convulsivo, deve ser usado com cautela.

Antipsicóticos

Haloperidol

Haloperidol é o antipsicótico mais utilizado nessa circunstância, tanto por sua ampla disponibilidade, quanto pelo seu baixo preço. Com relação ao uso da droga na emergência:

1. O início de ação ocorre em 1 a 2 min por via IV; 15 a 30 min por via IM e 30 a 60 min via oral.
2. Modo de usar e apresentação:
 - IV/IM: 2,5 a 5 mg; novas doses a cada 30 a 60 min; ampola de 1 mL com 5 mg.
 - Oral: 1 a 2,5 mg; novas doses a cada 1-2 horas; comprimidos de 1 e 10 mg e solução oral com 2 mg/mL.
3. Principais eventos adversos:
 - Pode causar prolongamento do intervalo QT e, raramente, *torsades de pointes*. O risco é relevante se usado em doses acima de 35 mg/dia ou de 20 mg em dose única.
 - Sintomas extrapiramidais como acatisia, tremores ou ataxia. Raramente, o paciente pode manifestar quadro de distonia aguda, sendo tratado com difenidramina IV ou IM (25 a 50 mg).
 - Muito raramente, síndrome neuroléptica maligna (rigidez, tremores, hipertermia, instabilidade autonômica e miólise, entre outros), conforme descrito no Capítulo "Febre e Hipertermia".

- Todavia, haloperidol é uma droga segura, com a vantagem de não causar depressão respiratória.

Outros antipsicóticos

Com relação aos demais antipsicóticos, as recomendações são as seguintes:

1. **Via oral:**
 - Risperidona: dose inicial: 1 a 2 mg; início de ação: 1 a 2 horas; a dose pode ser repetida, com até 6-8 mg em 24 h.
 - Quetiapina: dose inicial: de 12,5 a 50 mg; início de ação: 30 a 60 min; doses adicionais de 50 a 100 mg (máximo de 200 mg/dose) podem ser necessárias, ao máximo de 600 a 800 mg em 24 h.
 - Olanzapina: dose inicial: 5 a 10 mg; início de ação: 30 a 60 min; a dose pode ser repetida, com até 30 mg em 24 h.
2. **Via intramuscular:**
 - Olanzapina (ampola de 10 mg): dose de 10 mg; efeito em 15 a 45 min; a dose pode ser repetida após 2 h e 6 h (máximo 30 mg/24 h); não usar junto com benzodiazepínico pelo risco de hipotensão e depressão respiratória.
 - Ziprazidona (ampola de 30 mg): dose de 10 a 20 mg; efeito em 30 a 45 min; 10 mg pode ser feito a cada 2-4 h, ao máximo de 40 mg/24 h.

Benzodiazepínico

Mundialmente, lorazepam IM ou IV é o mais utilizado. No nosso meio, duas opções são possíveis:

1. **Intramuscular:** midazolam (ampola de 3 mL com 15 mg): dose inicial de 10 mg; efeito em 10 a 30 min; dose de 0,1 mg/kg pode ser repetida, mas deve-se ter cuidado com depressão respiratória.
 - Não se deve usar diazepam IM.
2. **Intravenoso:** diazepam (ampola de 2 mL com 10 mg): dose de 10 mg, lentamente (2 mg/min); não diluir a droga; pode ser repetida a cada 15-60 min.

LEITURA ADICIONAL

1. Godwin AS, et al. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2014; 63(2): 247-58.
2. Weaver C. Procedural sedation. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 249-56.
3. Ducharme J. Acute pain management in adults. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 231-8.
4. Freudenreich O, et al. Antipsychotic drugs. In: Massachusetts General Hospital psychopharmacology and neurotherapeutics. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 72-85.
5. Zeller SL, et al. Management of agitation. In: Psychiatry. 4. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2015. p. 2379-486.
6. Miner JR, et al. Randomized, double-blinded, clinical trial of propofol, 1:1 propofol/ketamine, and 4:1 propofol/ketamine for deep procedural sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2015; 65: 479-88.
7. Lewis SR, et al. Anaesthetic and sedative agents used for electrical cardioversion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 22; 3: CD010824.
8. Wakai A, et al. The use of propofol for procedural sedation in emergency departments. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 29; 7: CD007399.

9. Stoelting RK, et al. Intravenous sedatives and hypnotics. In: Stoelting's handbook of pharmacology and physiology in anesthetic practice, Wolters Kluwer Health, Philadelphia, 3th ed., 2015: 119-145.
10. Restrepo RD, et al. Current applications of capnography in nonintubated patients. *Exp Rev Resp Med* 2014; 8 (5): 629-639.
11. Ebersson CP et al. Procedural sedation in the emergency department. *J Am Acad Orthop Surg* 2015; 23: 233-242.
12. Garriss S, Hughes C. Acute agitation. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 249-56.
13. Elkhodair SM, et al. Emergency department procedural sedation: the London experience. *Eur J Emerg Med* 2015; 22: 407-412.
14. Macintyre PE, et al. Acute pain management - a practical guide. CRC Press, Flórida, 4th ed., 2015: 1-260.
15. Deal N, et al. Stabilization and management of the acutely agitated or psychotic patient. *Emerg Med Clin N Am* 2015; 33: 739-52.
16. Atkinson P, et al. Procedural sedation and analgesia for adults in the emergency department. *BMJ* 2014; 348: g2965.
17. Royal College of Anaesthetists and College of Emergency Medicine. Safe sedation of adults in the emergency department. 2012.
18. O'Connor RE, et al. Procedural sedation and analgesia in the emergency department: recommendations for physician credentialing, privileging, and practice. *Ann Emerg Med* 2011; 58: 365-70.
19. Andolfatto G, et al. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med* 2012; 59: 504-12.
20. Sener S, et al. Ketamine with and without midazolam for emergency department sedation in adults: A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2011; 57: 109-114.
21. Newton A, Fitton L. Intravenous ketamine for adult procedural sedation in the emergency department: a prospective cohort study. *Emerg Med J*. 2008; 25: 498-501.
22. Waugh JB, et al. Capnography enhances surveillance of respiratory events during procedural sedation: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2011; 23: 189-196.

Sinais e Sintomas em Emergências

15. Febre e Hipertermia no Departamento de Emergência	333
16. Dispneia	348
17. Dor ou Desconforto Torácico	356
18. Síncope	377
19. Hemoptise	395
20. Náuseas e Vômitos	405
21. Diarreia Aguda	415
22. Dor Abdominal	428
23. Manuseio do Paciente Ictérico no Departamento de Emergência	439
24. Cefaleia	463
25. Tontura e Vertigem	480
26. Artrite	494
27. Lombalgia	507
28. Cólica Nefrética	519

Febre e Hipertermia no Departamento de Emergência

HERLON SARAIVA MARTINS

LUCAS SANTOS ZAMBON

MENSAGENS RELEVANTES

- Febre é uma elevação da temperatura corporal que excede a variação normal diária, e que ocorre pelo aumento do ponto de ajuste do hipotálamo (*set point*). Define-se por uma temperatura $> 37,8^{\circ}\text{C}$.
- Hipertermia é definida pela acentuada elevação da temperatura associada a alteração neurológica, como: confusão, *delirium*, estupor, coma ou convulsões. Nesse caso, o centro termorregulador do hipotálamo mantém-se inalterado, diferentemente da febre.
- Uma forma simples de diferenciar febre de hipertermia é o aspecto clínico do paciente. Na febre, o paciente apresenta vasoconstrição periférica, piloereção e calafrios, muitas vezes usando agasalhos ou cobertores. Na hipertermia, o paciente apresenta sudorese e vasodilatação cutânea.
- Um dado de grande importância é ter em mente que etiologias infecciosas e não infecciosas podem causar a elevação da temperatura corporal de pacientes atendidos no departamento de emergência (DE).
- Dentre as causas de febre no DE, as mais frequentes são as infecciosas. Lembre-se de doenças adquiridas em viagens recentes e infecções tropicais.
- No diagnóstico diferencial de hipertermia, as causas mais comuns são aquelas não infecciosas, com destaque para as causas relacionadas a medicamentos ou causadas por exposição excessiva ao calor.
- Diversos estimulantes e substâncias de abuso também aumentam a atividade muscular e a produção de calor, podendo cursar com temperaturas muito elevadas.
- A avaliação das manifestações clínicas de pacientes com elevação de temperatura no DE inclui dois aspectos: (1) definir a gravidade da condição; (2) definir a causa subjacente.
- Alteração do nível de consciência, sinais de insuficiência respiratória, hipotensão, tempo de reenchimento capilar aumentado, má-perfusão periférica e oligúria/anúria são condições associadas a alto risco.
- Os exames complementares, se necessários, devem ser guiados por anamnese e exame físico. Não há vantagem na solicitação de uma bateria de exames sem a formulação de hipóteses diagnósticas.

- Nas diferentes causas de hipertermia, o tratamento inclui métodos físicos e medicamentos direcionados às diferentes síndromes hipertérmicas.
- O controle de temperatura na febre pode ser feito com a dipirona ou com anti-inflamatórios não hormonais.
- Os achados clínicos comuns das síndromes hipertérmicas são a taquicardia, a taquipneia, a sudorese, a rigidez muscular e as alterações da pressão arterial e do nível de consciência.
- O tratamento da hipertermia envolve as medidas físicas de resfriamento, a correção da causa de base e o suporte cardiovascular e metabólico.
- Não há benefício no uso de drogas antipiréticas de ação central (como a aspirina, a dipirona e o paracetamol) no tratamento da hipertermia.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Febre é o termo usado para descrever a elevação da temperatura corporal que excede a variação normal diária, e que ocorre pelo aumento do ponto de ajuste do hipotálamo (*set point*). O valor da temperatura que define febre depende do método usado para aferi-la. Hiperpirexia é o termo utilizado para febre extrema, usualmente acima de 41 a 41,5°C.

Embora a grande maioria dos pacientes com temperatura corporal elevada tenha febre, há circunstâncias em que a temperatura elevada não representa febre, mas sim uma grave forma de hipertermia chamada de intermação ou síndrome do golpe de calor (*heat stroke syndrome*). Ela é definida pela acentuada elevação da temperatura corporal (retal acima de 41°C) associada a alteração neurológica, como: confusão, *delirium*, estupor, coma ou convulsões. Nesse caso, o centro termorregulador do hipotálamo mantém-se inalterado, diferentemente da febre.

No Brasil, o método mais usado para aferição da temperatura corporal é a axilar (T axilar), apesar de ser a menos exata e menos precisa. Algumas considerações em relação à T axilar:

1. Detecta febre mais tardiamente que os demais métodos.
2. Quando a temperatura está em ascensão, ocorre vasoconstrição periférica e a temperatura da pele pode baixar, enquanto a central está subindo.
3. Comparada com outros métodos:
 - Temperatura retal: cerca de 0,8 a 1°C maior que a axilar, sendo a mais confiável e próxima da temperatura central.
 - Temperatura timpânica: características semelhantes às da temperatura retal, todavia o equipamento é de maior custo.
 - Temperatura oral: cerca de 0,5°C maior que a T axilar. É um bom método para se aferir a temperatura, desde que o paciente não tenha ingerido líquidos quentes ou frios recentemente (últimos 15 minutos antes da medida).

Por isso, em tese, T axilar acima de 37,2°C está acima da normalidade. Todavia, para fins práticos e operacionais no departamento de emergência (DE), tradicionalmente a febre é definida por uma T axilar acima de 37,8°C.

Já para hipertermia ou intermação, deve-se considerar a T axilar acima de 40 a 40,5°C, que corresponde a temperatura retal acima de 41°C.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Uma vez que o mecanismo básico da febre é a alteração para cima do termostato ou *set point* hipotalâmico, os neurônios no centro vasomotor são ativados e a vasoconstrição é iniciada. A redução do fluxo sanguíneo periférico diminui a perda de calor a partir da pele, e o paciente manifesta a sensação de frio. Tremores podem ocorrer, o que aumenta a produção de calor a partir

TABELA 1 Causas de elevação de temperatura no DE estratificadas pela gravidade

Causas	Muito graves	Podem ser graves	Raramente graves*
Infeciosas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Qualquer uma que apresente: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Hipotensão ▫ Choque ▫ Confusão aguda ▫ Insuficiência respiratória ▪ Peritonite ▪ Meningite, encefalite ▪ Meningococcemia ▪ Gangrena gasosa ▪ Tétano ▪ Quimioterapia recente 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumonia ▪ Abscesso periamigdalino ou retrofaríngeo ▪ Otite média aguda ▪ Pericardite, endocardite ▪ Apendicite, colecistite, diverticulite ▪ Pielonefrite, doença inflamatória pélvica ▪ Infecção de partes moles ▪ Monoartrite ▪ Malária, dengue, leptospirose, febre amarela, Ebola 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gripe, resfriado comum, faringite ▪ Sinusite ▪ Bronquite aguda ▪ Gastroenterocolite aguda ▪ Tuberculose ▪ Síndromes <i>monolikes</i> ▪ Hepatite aguda ▪ Parasitoses intestinais ▪ Sífilis
Não infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise tireotóxica ▪ Crise de feocromocitoma ▪ <i>Delirium tremens</i> ▪ Intoxicações com hipertermia ▪ Síndrome neuroléptica maligna ▪ Síndrome serotoninérgica ▪ Intermiação ▪ Hemorragia do SNC ▪ AVC hipotalâmico ▪ Estado epilético (convulsivo) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise epilética recente ▪ Doença falciforme ▪ Pancreatite aguda ▪ Trombose venosa ▪ Reações cutâneas a drogas ▪ Vasculites ▪ Hemólise aguda ▪ Artrite gotosa aguda ▪ Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neoplasias (linfoma, leucemias, paraneoplasias) ▪ Sarcoidose ▪ Reabsorção de hematomas ▪ Doença inflamatória intestinal ▪ Febre de origem obscura ▪ Febre factícia

* Desde que não haja comorbidade grave, imunossupressão ou sinais de gravidade (hipotensão, confusão, insuficiência respiratória).

dos músculos. Frequentemente, o indivíduo procura se agasalhar, o que ajuda a diminuir a perda de calor e a elevar a temperatura corporal. Os processos de conservação de calor (vasoconstrição) e produção de calor (aumento da termogênese e tremores) continuarão até que a temperatura do sangue que passa pelo hipotálamo corresponda ao novo ajuste do termostato. As condições ou doenças associadas a febre são muito extensas e incluem tanto causas infecciosas quanto não infecciosas (Tabela 1).

A hipertermia é caracterizada pelo aumento descontrolado da temperatura corporal e que excede a capacidade do corpo para perder calor. Em contraste com febre em infecções, hipertermia não envolve moléculas pirogênicas. Exposição ao calor externo e produção endógena de calor são dois mecanismos pelos quais a hipertermia pode resultar em temperaturas perigosamente elevadas. É possível dividir a intermiação (*heat stroke*) em dois grandes grupos:

1. Associada aos esforços: geralmente ocorre em indivíduos jovens e saudáveis que praticam exercícios pesados durante dias quentes e úmidos. Pacientes típicos são atletas e recrutas militares em treinamento.

2. Interação clássica ou não associada aos esforços: geralmente afeta pacientes com condições médicas que prejudicam a termorregulação ou que impedem a prevenção e/ou proteção ao calor ambiental.

ACHADOS CLÍNICOS

Diante de um paciente com suspeita de hipertermia ou febre, é fundamental a aferição da temperatura corporal para confirmação do quadro e para determinar a magnitude da elevação da temperatura do paciente. Deve-se sempre lembrar que a febre é muito mais comum do que a hipertermia, sendo esta, na prática, um diagnóstico de exclusão. Uma forte suspeita de quadro infeccioso e/ou inflamatório fortalece a hipótese de uma síndrome febril. Na febre, o paciente apresenta vasoconstrição periférica, piloereção, calafrios e alterações no comportamento, como o uso de agasalhos ou de cobertores, tanto para aumentar a produção quanto para conservar o calor. Já na hipertermia, o hipotálamo estimula o sistema nervoso autônomo, promovendo sudorese e vasodilatação cutânea, de forma a reduzir a temperatura corporal.

Além da própria temperatura, é fundamental valorizar quaisquer sintomas ou sinais. Alguns sintomas podem ser simplesmente associados ao quadro febril, como mialgia, cefaleia e fraqueza; outros, como tosse produtiva e dispneia, podem apontar para uma pneumonia; a disúria, por sua vez, pode apontar uma infecção urinária (Tabela 2). Em algumas situações, o padrão da febre pode auxiliar no diagnóstico (Tabela 3).

Alguns pontos importantes:

- Priorize pacientes que apresentam sinais de gravidade (p. ex., hipotensão, taquipneia, confusão, hipoxemia, taquicardia, uso de musculatura acessória, sinais de toxemia, sinais de má perfusão etc.).
- Nunca deixe de avaliar, com cuidado e de forma rápida, quase sempre com solicitação de exames complementares, pacientes potencialmente imunossuprimidos (pós-quimioterapia, uso de imunossuppressores, transplantados etc.), indivíduos que retornaram de áreas endêmicas para doenças infecciosas (p. ex., região amazônica – malária). Lembre-se de leptospirose, dengue, malária, febre amarela, hepatites virais, arboviroses, formas agudas de doenças fúngicas (p. ex., criptococose, aspergilose, paracoccidíose), esquistossomose e doença de Chagas etc.
- Faça uma imediata e rápida avaliação de pacientes com história de esplenectomia ou doenças associadas à disfunção do baço (p. ex., doença falciforme). Eles podem evoluir para choque séptico em poucas horas.
- Sempre valorize e investigue no DE (em caráter de urgência) febre associada a cefaleia (meningite) ou alteração aguda de comportamento (encefalite) ou a convulsão (abscesso cerebral). Cefaleia de início recente e febre são evidências de meningite até prova em contrário.
- Questionar o uso de drogas ilícitas e lícitas (reações de hipersensibilidade, doença do soro, hipertermia maligna, síndrome neuroléptica, intoxicação aguda etc.). Os achados clínicos comuns das síndromes hipertérmicas incluem taquicardia, taquipneia, sudorese, rigidez muscular, alterações da pressão arterial e do nível de consciência.
- Lembrar que o aumento da temperatura corporal pode ser um achado de doenças não infecciosas, inclusive potencialmente fatais (p. ex., PTT, crise tireotóxica, feocromocitoma, interação etc.).
- Interrogar sobre viagens recentes é fundamental e pode ser a pista inicial de alguma condição potencialmente grave, p. ex., malária, febre amarela, Ebola etc.
- Procure e valorize lesões cutâneas (Tabela 4).

TABELA 2 Achados clínicos, febre e hipóteses

Pistas clínicas	Hipóteses diagnósticas
Descoramento	Hemólise aguda (anemia hemolítica autoimune, hemólise intravascular), anemia falciforme, malária, Ebola, dengue, neoplasias, lúpus, AIDS
Icterícia	Leptospirose, febre amarela, malária, hepatites, dengue, condições que cursam com hemólise
Bócio, exoftalmia	Tireotoxicose
Crise epiléptica	Meningite, encefalite, lesões do SNC, PTT, síndromes hipertérmicas, intoxicações agudas
Confusão aguda	Meningite, encefalite, infecções sistêmicas graves, PTT, sangramento do SNC, síndromes hipertérmicas, intoxicações agudas
Irritação meníngea	Meningite, hemorragia subaracnóidea
Espirros, coriza, tosse seca, odinofagia	Infecções de vias aéreas, gripe, resfriado comum
Dispneia	Pneumonia adquirida na comunidade, pneumocistose, influenza, tuberculose, neoplasia, embolia pulmonar
Dor torácica	Miocardite, pericardite, embolia pulmonar, pneumonia, pleurite
Sopro cardíaco	Endocardite, febre reumática
Crepitação pulmonar	Pneumonia adquirida na comunidade, pneumocistose, influenza, tuberculose, neoplasia
Propedêutica de derrame pleural	Pneumonia adquirida na comunidade, tuberculose, neoplasia, lúpus
Linfonodomegalias	Linfomas, síndromes <i>monolikes</i> , doenças do conectivo, tuberculose, micoses sistêmicas
Hepatomegalia	Hepatites agudas, hipersensibilidade a drogas (DRESS)
Esplenomegalia	Malária, febre tifoide, mononucleose, salmonelose septicêmica, neoplasias
Diarreia	Doença inflamatória intestinal, hipertiroidismo, enterites, parasitoses intestinais, neoplasias, HIV, Ebola
Peritonismo	Apendicite, pancreatite, perfuração de alças intestinais, diverticulite aguda
Disúria	Infecção urinária, prostatite, gonococcemia
Dor lombar, sinal de Giordano	Pielonefrite, abscesso de psoas
Presença de sonda e/ou cateter	Infecção associada ao sítio de inserção do dispositivo, tromboflebite séptica, endocardite
Dor pélvica, corrimento	Doença inflamatória pélvica, endometrite, abscesso tubo-ovariano
Sangramentos, sufusões hemorrágicas	Febres hemorrágicas, coagulação intravascular disseminada, neoplasias, síndromes hipertérmicas
Lesões de pele localizadas	Celulite, erisipela
Rash cutâneo	Meningococcemia, dengue, infecções virais, síndrome do choque tóxico (estreptococo e estafilococo), endocardite, síndromes <i>monolikes</i> , lúpus, micobactérias, micoses sistêmicas, PTT, sífilis, exantema por drogas, vasculites

(continua)

TABELA 2 Achados clínicos, febre e hipóteses (*Continuação*)

Pistas clínicas	Hipóteses diagnósticas
Artrite	Lúpus, artrite reumatoide juvenil, febre reumática, gota, artrite infecciosa
Ferida cirúrgica	Infecção de ferida cirúrgica, abscesso

TABELA 3 Padrões de alteração de temperatura corpórea e diagnóstico

▪ Febre vespertina e noturna	▪ Aids, febre tifoide, tuberculose, neoplasias, entre outras ▪ Esse padrão foge ao ciclo natural de aumento de temperatura corpórea durante o dia
▪ Dissociação pulso-temperatura	▪ Febre tifoide, brucelose, leptospirose, febre induzida por drogas e febre factícia ▪ Nesses casos ocorre uma bradicardia relativa, algo fora do esperado
▪ Febre recidivante	▪ Malária, infecção por <i>Borrelia</i> e febre de Pel-Ebstein dos linfomas de Hodgkin

TABELA 4 Lesão cutânea, febre e hipóteses diagnósticas

Lesão predominante	Hipóteses diagnósticas
▪ Máculo-papular de distribuição central	▪ Sarampo, rubéola, forma aguda da infecção pelo HIV, mononucleose infecciosa, drogas, DRESS*, doença de Lyme, febre tifoide, dengue, lúpus eritematoso sistêmico
▪ Padrão periférico de distribuição	▪ Gonococcemia, sífilis secundária, eritema multiforme, endocardite bacteriana
▪ Eritema descamativo confluyente	▪ Escarlatina, síndrome do choque tóxico, síndrome da pele escaldada, Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica
▪ Vesículo-bolhosas	▪ Varicela, herpes vírus, ectima gangrenoso
▪ Urticariforme	▪ Vasculites
▪ Nodulares	▪ Infecções disseminadas (micobacterioses, micoses), eritema nodoso
▪ Purpúricas	▪ Meningococcemia aguda, dengue, <i>Purpura fulminans</i> , púrpura trombocitopênica trombótica/síndrome hemolítico-urêmica, vasculite de pequenos vasos

▪ *DRESS: *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Em boa parte dos casos de febre, exames são desnecessários pela simplicidade do diagnóstico, p. ex., infecções do trato respiratório superior, gastroenterite aguda etc.
- No paciente em bom estado geral, alguns casos não precisam ter sua investigação conduzida no DE, p. ex., suspeita de tuberculose pulmonar, investigação de doença de tireoide, síndrome *monolike* etc.
- Não há vantagem em pedir uma bateria de exames sem formulação de hipóteses diagnósticas, por isso os exames complementares devem ser dirigidos (Tabela 5).

- Uma parcela dos casos necessitará de apenas um ou poucos exames guiados pela hipótese diagnóstica (p. ex., radiografia de tórax; hemograma; pesquisa de *Plasmodium* em sangue periférico etc.).
- Pacientes com sinais de sepse necessitam, além de exames básicos, de hemoculturas, cultura de qualquer sítio suspeito (p. ex., derrame pleural, ascite etc.), gasometria arterial e lactato arterial.
- Algumas condições exigem conduta invasiva e rápida, por exemplo, uma punção lombar, artrocentese, toracocentese, paracentese e drenagem de abscesso, entre outros.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Um dado de grande importância é ter em mente que etiologias infecciosas e não infecciosas podem causar a elevação da temperatura corporal de pacientes atendidos no DE.

TABELA 5 Exames básicos guiados pelo quadro clínico na avaliação do paciente com aumento de temperatura no DE

Exames	Comentários e doenças associadas
Radiografia de tórax	<ul style="list-style-type: none"> ■ Condensações e infiltrados sugerem pneumonia ■ Infiltrado em ápice e caverna sugerem tuberculose ■ Velamento de seio costofrênico: derrame pleural (realizar ultrassom ou pedir decúbito lateral) ■ Outros achados: massas, padrões difusos, abscessos e alargamento do mediastino
Hemograma	<ul style="list-style-type: none"> ■ Leucocitose, leucopenia e desvio à esquerda podem sugerir uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica ■ Blastos: sugestivos de leucemia aguda ■ Plaquetose pode acompanhar processos inflamatórios agudos ■ Plaquetopenia: doenças linfoproliferativas, PTT, doenças autoimunes como lúpus, dengue, leptospirose e outras infecções tropicais
Exame de urina e urocultura	<ul style="list-style-type: none"> ■ Em mulheres em idade fértil tem pouca utilidade ■ O achado de piúria é o mais típico para infecção, mas também pode estar presente em nefrite intersticial ■ Devem ser pedidos em idosos, homens, diabéticos e imunossuprimidos, em pacientes com doença estrutural da via urinária e em caso de falência terapêutica
Hemocultura	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2 ou 3 pares de sítios diferentes aumentam a positividade, sobretudo na suspeita de endocardite ■ Sempre coletar em casos de sepse grave, choque séptico e suspeita de endocardite ■ Útil no imunodeprimido e em casos de falência terapêutica
Ultrassom de beira de leito (POC)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Para guiar procedimentos ■ Diagnóstico de derrames cavitários, consolidação pulmonar, avaliação de abscessos, suspeita de colecistite, colangite, abscesso hepático, intra-abdominal ■ Para casos de pielonefrite complicada ou refratária
Gasometria arterial + lactato	<ul style="list-style-type: none"> ■ Infecções em idosos, com comorbidades, imunossuprimidos ou em pacientes em sepse. ■ Avaliar a ventilação e/ou hipoxemia

A hiperpirexia, que é caracterizada por temperatura corporal extraordinariamente elevada (acima de 41 a 41,5°C), pode ser causada por grave processo infeccioso, todavia, ela é mais frequentemente encontrada em pacientes com hemorragias no sistema nervoso central.

Em casos raros, o termostato hipotalâmico (*set point*) está elevado como resultado de trauma local, hemorragia ou disfunção hipotalâmica intrínseca. O termo febre hipotalâmica é algumas vezes usado para descrever elevada temperatura causada por anormalidade na função hipotalâmica. No entanto, a maioria dos pacientes com lesão de hipotálamo tem na verdade temperatura corporal subnormal e não elevada.

Cuidadosa consideração do diagnóstico diferencial é importante na avaliação de um paciente com possibilidade de doenças relacionadas ao calor. A diferenciação entre febre e hipertermia pode ser difícil. Hipertermia pode ser rapidamente fatal, e muitas vezes pode ser sugerida com base nos eventos que imediatamente precedem a elevação da temperatura, por exemplo, a exposição excessiva ao calor ou o tratamento com medicamentos que interferem com a termorregulação. Em pacientes com intermação (*heat stroke*) e naqueles que usam medicamentos que bloqueiam a transpiração, a pele encontra-se quente e seca, enquanto na febre, a pele pode ser fria como consequência da vasoconstrição. Antipiréticos não reduzem a temperatura elevada na hipertermia, ao passo que na febre, mesmo se o paciente estiver com temperatura extremamente elevada, geralmente doses habituais de antitérmicos ocasionam alguma redução da temperatura corporal.

Uma variedade de distúrbios do sistema endócrino e doenças infecciosas, bem como condições de etiologias toxicológicas ou do SNC, podem inicialmente se assemelhar à intermação. Diversos estimulantes e substâncias de abuso também aumentam a atividade muscular e a produção de calor, podendo cursar com temperaturas muito elevadas. Da mesma forma, inúmeras medicações podem produzir quadros clínicos variados, muitas vezes de alta gravidade, cursando com graus variados de alterações do nível de consciência e temperaturas elevadas, tais como a síndrome neuroléptica maligna, a síndrome serotoninérgica ou intoxicações anticolinérgicas (Tabela 6).

No paciente febril, o diagnóstico diferencial é vasto e exige um amplo conhecimento epidemiológico e etiopatogênico por parte do emergencista. Síndromes ou condições específicas são descritas nos vários capítulos do livro e devem ser lembradas, como: pneumonia, infecção urinária, diarreia, infecção do sistema nervoso central, pericardite, endocardite, infecções tropicais (leptospirose, dengue etc.), crise tireotóxica, síndrome de abstinência, intoxicações agudas ou afecções dermatológicas (Capítulos 95 e 96).

TABELA 6 Síndromes hipertérmicas induzidas por medicações, abstinência ou drogas ilícitas

Síndrome hipertérmica	Agentes causadores
1. Drogas ilícitas e síndrome de abstinência	Anfetaminas, cocaína, ecstasy (3,4-metilenedioximetanfetamina), alucinógenos, <i>delirium tremens</i>
2. Intoxicações agudas	Antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, atropina, beladona, benzatropina, difenidramina, hidroxizine, orfenadrina, quinino, salicilatos
3. Síndrome neuroléptica maligna	Antipsicóticos típicos (haloperidol, clorpromazina, flufenazina, levomepromazina etc.) ou atípicos (clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona etc.) e abstinência de drogas antiparkinsonianas (levodopa, bromocriptina e agonistas da dopamina)
4. Síndrome serotoninérgica	Fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina etc.
5. Hipertermia maligna	Gases anestésicos (halotano, isoflurano, enflurano etc.), bloqueadores neuromusculares (succinilcolina)

FEBRE EM VIAJANTES

Febre é um sintoma relatado por até 3% dos pacientes com história de viagem recente incluindo os últimos meses (Tabela 7). Mais da metade já relata o sintoma entre o final da viagem e a 1ª semana após o retorno. As causas mais comuns são infecções de vias aéreas e a “diarreia dos viajantes” (*E. coli*, salmonela, shiguela, cólera, ameba, giardia, helmintos, febre tifoide etc.). É fundamental a relação entre a viagem e o início dos sintomas, pois o período de incubação pode ajudar muito no diagnóstico. Malária deve ser sempre considerada, pois pode se iniciar apenas com febre, mas, em algumas horas ou dias, evoluir para óbito. Dengue, leishmaniose, hepatites, leptospirose e esquistossomose são outras doenças que devem entrar no diagnóstico diferencial. Nunca se esquecer das DSTs, pois até 20% dos pacientes relatam contato sexual durante a viagem.

FEBRE E USO DE MEDICAMENTOS

Febre pode ser a manifestação de uma reação adversa em até 5% dos casos. Os pacientes mais suscetíveis são aqueles em uso de diversas medicações, idosos e pacientes com HIV. Há vários mecanismos distintos descritos na Tabela 8.

TABELA 7 Diferencial de febre no viajante de acordo com o período de incubação

Período de incubação	Hipóteses diagnósticas
Curto – 7 a 14 dias	Malária, dengue, Ebola, Chikungunya, Zika-vírus, leptospirose, febre amarela, doença de Lyme, encefalites, difteria, toxoplasmose, outras arboviroses
Médio – cerca de 1 mês	Abscesso amebiano, coccidioidomicose, citomegalovírus, hepatites A, C, E, leishmaniose visceral, esquistossomose aguda, triponossomíase
Longo – 3 ou mais meses	Brucelose, abscesso amebiano, filariose, hepatites B e C, sífilis, tuberculose, malária

TABELA 8 Febre e uso recente de medicamentos

Mecanismo envolvido	Medicamentos
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipersensibilidade – mais comum, surge a partir do 2º dia até a 3ª semana (média de 8 dias), desaparece em 72 a 96 horas com a suspensão da medicação 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina) ▪ Alopurinol ▪ Antibióticos (β-lactâmicos, sulfas, nitrofurantoína) ▪ Anti-inflamatórios não hormonais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alteração da termorregulação – drogas que agem no centro termorregulador do hipotálamo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hormônio tireoidiano ▪ Atividade anticolinérgica – antidepressivos tricíclicos, atropina, anti-histamínicos, fenotiazinas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Administração da droga – relacionada à infusão 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anfotericina B ▪ Bleomicina ▪ Vancomicina
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efeito farmacológico da droga – lise celular ou bacteriana 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quimioterapia ▪ Reação de Jarish-Herxheimer – equivalente à quimioterapia, mas com lise do treponema (sífilis)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença do soro 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia com ferro parenteral

■ SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

A síndrome serotoninérgica é uma síndrome clínica causada pelo estímulo excessivo de serotonina. É caracterizada pela tríade formada por alterações cognitivo-comportamentais (confusão, agitação), autonômicas (taquicardia, hiper ou hipotensão, midríase) e neuromusculares (clônus, hiperreflexia, tremor). A hipertermia é resultado da agitação, do tremor e da rigidez muscular, sendo um achado presente em aproximadamente 50% dos casos. A síndrome não é resultado de uma reação idiossincrática a drogas. Na maioria dos casos, é uma consequência previsível do agonismo excessivo de receptores serotoninérgicos no sistema nervoso central.

Em casos moderados, podem surgir taquicardia, hipertensão e hipertermia (a temperatura pode atingir níveis superiores a 40°C). Além disso, no exame físico é comum observar midríase, aumento dos ruídos hidroaéreos abdominais, diaforese, coloração normal da pele, agitação leve e hipervigilância. A hiper-reflexia e o clônus podem ocorrer principalmente em extremidades de membros inferiores.

Nos casos mais graves, a hipertensão e a taquicardia podem abruptamente deteriorar para choque franco. Os pacientes podem apresentar *delirium*, agitação psicomotora, rigidez e hipertonidade muscular. A temperatura corporal pode ser maior que 41,0°C. Acidose metabólica, rabdomiólise, aumento dos níveis séricos de aminotransferases e de creatinina, doença renal, convulsões e coagulação intravascular disseminada são complicações que podem ocorrer.

O diagnóstico da síndrome serotoninérgica é clínico e não existem testes laboratoriais para confirmar o diagnóstico.

Na maioria dos casos, o quadro clínico se resolve dentro de 24 horas da descontinuação das drogas, mas os sintomas podem persistir em pacientes em uso de medicamentos com meia-vida mais longa ou com metabólitos ativos.

O tratamento das formas moderadas a graves, além da suspensão das drogas, é feito com (Tabela 9):

- A hipertermia deve ser controlada com a redução da atividade muscular excessiva. Os benzodiazepínicos têm efeito benéfico em casos moderados. Em casos graves, o controle deve ser feito com sedação, paralisia neuromuscular com agentes não despolarizantes (pancurônio, rocurônio, vecurônio) e intubação orotraqueal.
- Cipro-heptadina (indicada se suporte + benzodiazepínico forem ineficazes): dose inicial de 12 mg. Doses adicionais de 2 mg podem ser fornecidas a cada duas horas se os sintomas persistirem. A dose de manutenção é de 4 a 8 mg a cada 6 horas. Sua administração é por via oral ou por sonda nasogástrica. Uma alternativa à cipro-heptadina é a clorpromazina.
- Deve-se evitar a succinilcolina devido ao risco de arritmia causado pela hipercalemia associada a rabdomiólise.
- Agentes antipiréticos não têm papel no manejo da síndrome serotoninérgica.
- Tratamento com bromocriptina e dantrolene não é recomendado.
- O controle da instabilidade autonômica envolve a estabilização da frequência cardíaca e da pressão arterial:
 - A hipotensão causada por interação com iMAO deve ser tratada com baixas doses de noradrenalina.
 - Pacientes com hipertensão arterial e taquicardia devem ser tratados com agentes hipotensores tituláveis e de curta duração, como o nitroprussiato e o esmolol.

■ SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA (SNM)

Deve-se suspeitar de SNM em qualquer paciente com hipertermia, rigidez muscular e sinais extrapiramidais característicos, associados à história de uso de neuroléptico. Consiste em uma reação idiossincrática aos antipsicóticos, não havendo relação com a dose da medicação. A síndro-

me pode se desenvolver com o uso de qualquer antipsicótico, incluindo os com menor bloqueio dopaminérgico, porém o mais comumente associado é o haloperidol.

Os sintomas iniciam-se geralmente na primeira ou segunda semana de tratamento ou de elevação da dose e em 88% dos pacientes aparecem nas primeiras duas semanas. Sintomas iniciais incluem disfagia ou disartria por rigidez muscular, pseudoparkinsonismo, distonia ou comportamento catatônico. A termogênese acentuada leva a taquicardia, taquipneia, diaforese e labilidade da

TABELA 9 Opções terapêuticas nas síndromes hipertérmicas

Opções	Métodos ou doses	Observações
Suporte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A hidratação vigorosa, a diminuição da produção de calor, através do controle da agitação psicomotora e da rigidez muscular e a monitorização estão indicadas para todos os pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Os marcadores de mionecrose, eletrólitos, gasometria, função renal, hepática e coagulação também devem ser monitorizados.
Métodos físicos externos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evaporação: ventiladores, retirar roupas, manter corpo úmido. ▪ Troca: bolsas de gelo no pescoço, nas virilhas e axilas, imersão em água, cobertor térmico. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Podem causar vasoconstrição. ▪ Bolsas podem ser incômodas no paciente consciente. ▪ A imersão dificulta a monitorização
Métodos físicos internos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soro fisiológico resfriado IV (raramente, por lavagem gástrica ou irrigação peritoneal). ▪ Hemodiálise ou circulação extra-corporal em casos muito graves. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soro fisiológico resfriado.
Bromocriptina (comp. de 2,5 mg e 5 mg)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VO: 2,5 mg, 3 x/dia; pode-se subir a dose até um máximo de 45 mg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primeira escolha na síndrome neuroléptica maligna.
Cipro-heptadina (comp. de 4 mg; xarope com 4 mg/5 mL)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose inicial de 12 mg. ▪ Doses adicionais de 2 mg podem ser fornecidas a cada duas horas, se os sintomas persistirem. A dose de manutenção é de 4 a 8 mg a cada 6 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso por via oral ou por sonda nasogástrica. ▪ Indicado na síndrome serotoninérgica, se suporte + benzodiazepínico ineficazes.
Dantrolene (ampola de 20 mg; pó para ser reconstituído na hora da aplicação)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Bolus</i> de 1 a 2,5 mg/kg; até melhora ou dose de 10 mg/kg. ▪ Manutenção: 1 mg/kg a cada 4 a 6 h por 24 a 36 horas (ou 0,25 mg/kg/hora) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser usado na síndrome neuroléptica maligna, se não responder à bromocriptina.
Benzodiazepínico (ampola de 2 mL com 10 mg)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diazepam: 5-10 mg IV/dose (2 mg/min); repetir se necessário, até obter o efeito desejado. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Para diminuir os tremores e controlar agitação. ▪ Indicado para a maioria dos pacientes com síndromes hipertérmicas.

pressão arterial. Porém, a temperatura não é tão elevada como em outras síndromes hipertérmicas, estando abaixo de 40°C em 60% dos pacientes.

A ocorrência de rabdomiólise é típica, porém com aumento moderado da CPK. A doença renal se desenvolve em 10 a 30% dos casos e o acometimento pulmonar é comum, decorrente de disfagia, alteração muscular e sialorreia, que levam ao aumento do risco de aspiração.

O tratamento consiste em suspender o agente agressor e resfriar o paciente. Pacientes com disfagia devem ser mantidos em jejum. Se houver sialorreia volumosa ou rebaixamento do nível de consciência, intubação orotraqueal precoce deve ser cogitada para evitar complicações pulmonares.

Algumas medicações parecem ser efetivas para a SNM, porém não existem estudos controlados com abordagem específica do tratamento (Tabela 9).

- Bromocriptina: é o tratamento inicial.
- Dantrolene: pode ser usado, se não responder à bromocriptina.
- Bloqueadores neuromusculares: levam a paralisia flácida e queda imediata na temperatura; são usados em quadros graves.

■ INTERMAÇÃO OU SÍNDROME DO GOLPE DE CALOR (HEAT STROKE SYNDROME)

A intermação ou síndrome do golpe de calor é um diagnóstico de exclusão que deve ser considerado em qualquer paciente com elevação da temperatura corporal (temperatura superior a 40,5°C) e alteração do estado mental (*delirium*, convulsões e coma). Todos os pacientes têm taquicardia e hiperventilação. Faz parte da síndrome de exposição ao calor, que inclui as câimbras e a exaustão por calor.

A intermação é uma emergência clínica frequentemente subdiagnosticada e com alta taxa de mortalidade. O diagnóstico e o tratamento precoces implicam melhor prognóstico.

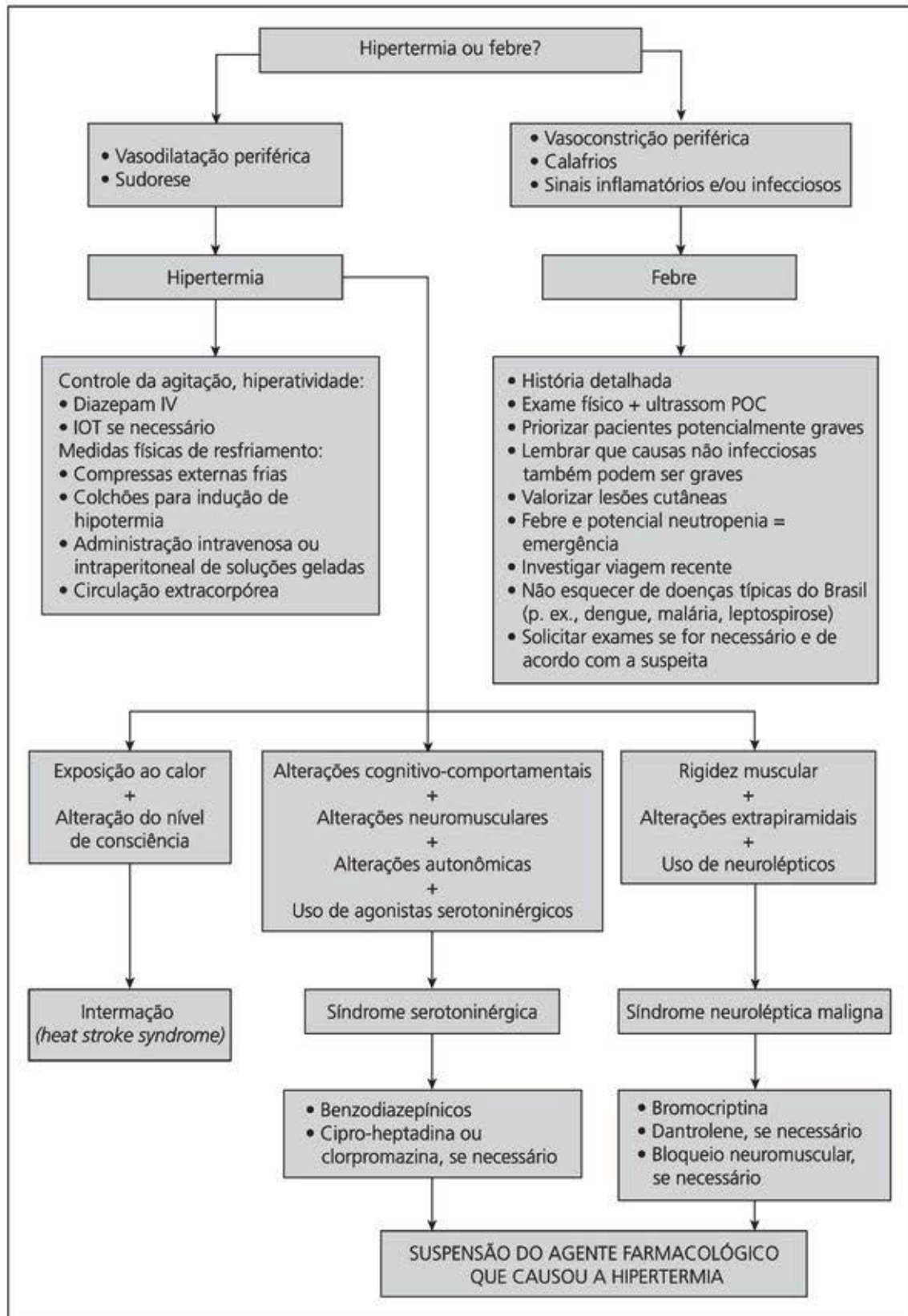
Há dois tipos distintos: a forma clássica (não relacionada ao exercício) e a forma relacionada ao exercício. A primeira geralmente afeta pacientes com condições médicas que prejudiquem a termorregulação ou que impeçam a prevenção e/ou proteção ao calor ambiental. Essas condições incluem extremos de idade (muito jovens e idosos), distúrbios neurológicos, mentais ou cardiopulmonares, obesidade, anidrose ou uso de drogas diuréticas, antiparkinsonianas, anticolinérgicas e fenotiazinas.

A intermação relacionada ao exercício é observada principalmente em indivíduos que se exercitam em ambientes muito úmidos e/ou quentes ou que se exercitam com vestimentas inadequadas para a dissipação do calor. O mecanismo de transpiração torna-se ineficiente e tende a piorar com a desidratação subsequente. Isso pode ocorrer, por exemplo, em atletas, militares, mineiros e operários.

As complicações mais graves estão relacionadas à insuficiência de múltiplos órgãos, com predomínio de encefalopatia. Podem ocorrer rabdomiólise, lesão renal aguda, síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão miocárdica, lesão hepatocelular, infarto ou isquemia intestinal, lesão pancreática, leucocitose e complicações hemorrágicas, principalmente coagulação intravascular disseminada.

O tratamento consiste em resfriamento imediato e suporte clínico das disfunções de órgãos. Não há agentes farmacológicos que acelerem o processo de resfriamento e que sejam úteis na terapêutica. Embora muitos usem o dantrolene, não houve benefício em estudo randomizado duplo-cego. Os antipiréticos não devem ser utilizados.

ALGORITMO 1 ABORDAGEM E TRATAMENTO DO PACIENTE COM HIPERtermIA OU FEBRE



TRATAMENTO DA FEBRE

A prioridade no manejo do paciente com febre é tratar a sua causa de base. Apesar de em estudos em animais a febre aumentar a resposta imune e auxiliar na morte bacteriana, tratá-la em seres humanos não se associa a melhora de prognóstico. No entanto, a redução da temperatura central com antitérmicos reduz os sintomas sistêmicos, como a cefaleia, o mal-estar, as mialgias e artralgias.

O aumento da temperatura corpórea aumenta a necessidade de oxigênio. Para cada grau acima de 37°C, há um aumento de 13% no consumo de oxigênio. Assim, em algumas situações, como no acidente cerebral cerebral, pacientes com insuficiência respiratória ou má perfusão periférica, deve-se instituir medidas para reduzir a temperatura, inclusive com medicações antitérmicas, respeitando-se eventuais contraindicações (Tabela 10).

TABELA 10 Principais medicações antitérmicas

Medicações e doses	Observações
1. Dipirona <ul style="list-style-type: none"> ■ Intravenosa: 1 a 2,0 g/dose, até 4 x/dia (ampola de 2 mL = 1 g) ■ Oral: 500 a 1.000 mg/dose, até 6 x/dia (20 gotas = 500 mg; comp. de 500 mg ou 1.000 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode ser administrada por via parenteral ■ Baixo custo ■ Bom efeito analgésico
2. Paracetamol <ul style="list-style-type: none"> ■ Oral: 500 a 1.000 mg/dose, até 4 x/dia (20 gotas = 200 mg; comp. de 500 mg ou 750 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Só apresentação oral no Brasil ■ Medicação razoavelmente cara quando comparada à dipirona ou ao anti-inflamatório ■ Risco de hepatotoxicidade em doses elevadas (em geral > 4 g/dia)
3. Anti-inflamatórios <ul style="list-style-type: none"> ■ Aspirina oral: 500 a 1.000 mg/dose, até 4 x/dia (comp. de 500 mg) ■ Ibuprofeno oral: 400 a 600 mg/dose, 4 a 6 x/dia; máx. 3,2 g/dia (comp. de 400 mg ou 600 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contraindicados em casos de suspeita de dengue ou história de hipersensibilidade ■ Se possível, evitar no paciente com doença ulcerosa péptica, história de sangramento, plaquetopenia, insuficiência cardíaca, doença renal crônica ou idosos com diabetes

LEITURA ADICIONAL

1. LoVecchio F. Heat emergencies. In: Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1365-71.
2. Blum FC, Biros MH. Fever in the adult patient. In: Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 119-23.
3. Leggett JE. Approach to fever or suspected infection in the normal host. In: Goldman-Cecil's medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1849-54.
4. Marr KA. Approach to fever and suspected infection in the compromised host. In: Goldman-Cecil's medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1854-61.
5. Pora R, Dinarello CA. Pathophysiology and treatment of fever in adults. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
6. Wijdicks EFM. Neuroleptic malignant syndrome. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Boyer EW. Serotonin syndrome. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.

8. Greaves DE, Aliyu SH. Fever. In: *Acute medicine*. 1. ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2015. p. 163-74.
9. Weber DJ, et al. The acutely ill patient with fever and rash. In: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 732-47.
10. Dinarello CA, Porat R. Fever. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p.123-6.
11. Kaye ET, Kaye KM. Fever and rash. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 127-35.
12. Danzl DF. Heat-related illnesses. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 479-e1-e5.
13. Nordstrom K, et al. Psychiatric emergencies for clinicians: emergency department management of serotonin syndrome. *J Emerg Med* 2016; 50(1): 89-91.
14. Paden MS, et al. Hyperthermia caused by drug interactions and adverse reactions. *Emerg Med Clin N Am* 2013; 31: 1035-44.
15. Patel DM, Riedel DJ. Fever in immunocompromised hosts. *Emerg Med Clin N Am* 2013; 31: 1059-71.
16. Atha WF. Heat-related illness. *Emerg Med Clin N Am* 2013; 31: 1097-108.
17. Saltzberg JMR. Fever and signs of shock – the essential dangerous fever. *Emerg Med Clin N Am* 2013; 31: 907-26.
18. Liferidge A, Dark JE. Fever and neurologic conditions. *Emerg Med Clin N Am* 2013; 31: 987-1017.
19. Hayes BD, Martinez JP. Drug-induced hyperthermic syndromes. Part I. Hyperthermia in overdose. *Emerg Med Clin N Am* 2013; 31: 1019-33.
20. Tenner AG, Halvorson KM. Endocrine causes of dangerous fever. *Emerg Med Clin N Am* 2013; 31: 969-86.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
SABRINA CORREA COSTA RIBEIRO

MENSAGENS RELEVANTES

- Dispneia é a sensação subjetiva de desconforto respiratório.
- Ela pode ser a manifestação inicial de isquemia miocárdica, embolia pulmonar ou representar sintoma crônico de doenças como a DPOC ou pneumopatias.
- O uso de escalas com parâmetros objetivos, como a da MRC, é indicado na avaliação de pacientes dispneicos.
- Em 85% dos casos a dispneia crônica é causada por asma, DPOC, doença pulmonar intersticial e disfunção miocárdica.
- Os mecanismos fisiopatológicos são multifatoriais e ao contrário do que se acredita a hipoxemia isoladamente é um fraco estímulo para a sensação de dispneia.
- Os sintomas são dependentes da causa secundária da dispneia; em mais de 50% dos pacientes o diagnóstico pode ser sugerido apenas com anamnese.
- Em alguns pacientes a história e o exame físico não conseguem ser suficientes para realizar hipótese diagnóstica sólida e exames complementares podem auxiliar o diagnóstico.
- Os exames iniciais são: ECG, radiografia de tórax, hemograma, perfil metabólico, espirometria e oximetria de pulso.
- O tratamento inclui: oxigênio suplementar, suporte clínico, hemodinâmico e correção da causa de base.
- O uso de opioides está indicado em pacientes com dispneia e doença terminal, particularmente em pacientes com dor.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Dispneia é definida como a percepção da incapacidade de respirar sem desconforto. O termo geralmente é usado para explicar a sensação de falta de fôlego que afeta até 50% dos pacientes na emergência de hospitais terciários.

A literatura médica apresenta muitas definições. A American Thoracic Society (ATS) define dispneia como sensação subjetiva de desconforto respiratório, que consiste de sensações qualitativamente distintas e que variam em intensidade.

A sensação, como já mencionado, é subjetiva e por esse motivo pode ser percebida de diferentes maneiras, como sensação de aperto no peito, sufocamento, falta de ar, incapacidade de encher o pulmão de ar, entre outras.

A proporção de pacientes que procuram o médico devido a essa queixa aumenta com a idade, com pico de incidência entre os 55-69 anos de idade.

A dispneia é considerada crônica quando a queixa tem mais de um mês de duração. Apesar do termo ser usado constantemente, dispneia aguda não tem uma definição precisa na literatura médica.

Vários questionários para avaliação da dispneia foram criados, e o objetivo deles é facilitar a avaliação diagnóstica e classificar sua intensidade. A classificação do órgão britânico MRC (*Medical Research Council*) (Tabela 1) parece ser a mais adequada para a avaliação dessa intensidade. A ATS também utiliza essa classificação para graduar a dispneia.

Outra escala bastante utilizada para avaliar a dispneia é a classificação de Borg:

- 0: Dispneia ausente.
- 1-3: Dispneia leve.
- 4-6: Dispneia moderada.
- 7-9: Dispneia moderadamente intensa.
- 10: Dispneia intensa.

O problema dessa classificação é que ela não é objetiva. Por esse motivo, sugerimos o uso da classificação da MRC.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A sensação de dispneia pode ocorrer devido à demanda excessiva de ventilação ou por distúrbio ventilatório. A origem parece estar relacionada com a ativação dos sistemas sensoriais envolvidos com a respiração, com o processamento dessa informação pelos centros nervosos superiores e a influência de outros fatores que incluem alterações comportamentais e cognitivas.

O sistema respiratório funciona pela necessidade de satisfazer as demandas metabólicas do organismo. Vários mecanismos estão envolvidos no ato de respirar e a alteração de qualquer um desses mecanismos pode estar associada com o desenvolvimento de dispneia. Esses mecanismos incluem o centro respiratório, quimio e mecanorreceptores, diafragma e músculo esquelético.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações são dependentes da causa secundária da dispneia e em mais da metade dos pacientes o diagnóstico pode ser realizado apenas com base na história clínica.

A ortopneia é a dispneia que apresenta piora com o decúbito, aparece minutos após deitar, ocorre quase sempre com o paciente ainda acordado, e apesar de sugestivo de IC o sintoma não é específico para o diagnóstico.

TABELA 1 Classificação MRC da dispneia (*Medical Research Council*)

Grau de dispneia	Esforço físico
0	Dispneia em esforços extremos como correr e subir escadas íngremes
1	Dispneia ao andar depressa ou em subidas leves
2	Dispneia ao caminhar normalmente
3	Dispneia ao caminhar menos de 100 metros
4	Dispneia para atividades habituais como tomar banho ou trocar de roupa

A **dispneia paroxística noturna** ocorre costumeiramente horas após o paciente deitar-se, ocorre tardiamente na evolução do paciente com cardiopatia e é relativamente específica para o diagnóstico de IC.

A **trepopneia** é a dispneia que ocorre ao deitar em decúbito lateral, mas que não aparece ao deitar-se no decúbito lateral contralateral. Ocorre devido a alteração na relação ventilação/perfusão no pulmão acometido. Exemplos de doenças associadas são o derrame pleural unilateral e a doença parenquimatosa unilateral.

A **platipneia**, por sua vez, é a dispneia que aparece ao se sentar e melhora ao deitar, e ocorre em pacientes com *shunts* causados por doenças cardíacas congênitas, embora seja também descrita em associação com *shunts* intrapulmonares como na doença de Osler-Weber-Rendu ou na cirrose hepática. Comentaremos a seguir as características clínicas associadas das várias condições às quais a dispneia é associada.

1. **Acometimento de vias aéreas superiores:** pode ocorrer por corpos estranhos, angioedema, anafilaxia, trauma e infecções. Nesse caso, os pacientes apresentam com frequência estridor e ausculta similar a sibilos localizados em região de vias aéreas superiores. Em pacientes com angioedema são comuns lesões eritematosas na pele, mas em geral não são pruriginosas.
2. **Asma:** é caracterizada por tríade clínica composta por sensação de dispneia, opressão torácica e sibilância, sendo pelo menos um destes sintomas relatado em 90% dos pacientes. Tosse é outro sintoma particularmente comum acompanhando o quadro dos pacientes. O estudo de Holler-*man* demonstrou que os achados de sibilância, roncocal e uso de musculatura acessória foram os mais específicos para o diagnóstico. Deve-se acrescentar que nenhum achado isolado de exame físico combina especificidade e sensibilidade apropriadas para o diagnóstico, mas a combinação de achados de história e exame físico consegue fazer o diagnóstico na maioria dos casos.
3. **DPOC:** os achados cardinais para o diagnóstico são a presença de tosse crônica produtiva, dispneia ao esforço e progressiva e exposição aos fatores de risco. A presença de sibilos em exame físico aumenta em 8-15 vezes a possibilidade do diagnóstico. Outros achados úteis para o diagnóstico são a presença de hiper-ressonância, tórax em barril e retenção de CO₂ na gasometria.
4. **IC:** dispneia ao esforço usualmente é o primeiro sintoma de insuficiência cardíaca, mas a presença de dispneia paroxística noturna é mais específica. A presença de galope com B3, *ictus* globoso e distensão venosa jugular aumentam a chance do diagnóstico. A presença de qualquer um desses achados deixa a probabilidade do diagnóstico em 80% e a presença dos 3 achados virtualmente diagnostica IC.
5. **Doença intersticial pulmonar:** dispneia ao esforço está presente na maioria dos pacientes, mas o achado é inespecífico. O achado diagnóstico de maior utilidade é a presença de estertores inspiratórios que ocorre em mais de 80% dos pacientes. A presença de baqueteamento digital ocorre em 25-50% dos pacientes.
6. **Dispneia psicogênica:** a maioria dos pacientes descreve a dispneia como sensação de sufocamento. Os pacientes muitas vezes descrevem sintomas semelhantes aos de obstrução de vias aéreas superiores; presença de parestesias, sensação de bolo na garganta também são comumente associadas.
7. **Embolia pulmonar (EP):** a dispneia costuma ser súbita, e sintomas como taquicardia e dor torácica podem acompanhar. Existem alguns critérios clínicos definidores da probabilidade diagnóstica de EP, dos quais os mais utilizados são os critérios de Wells (Tabela 2). Os pacientes geralmente têm fatores de risco para o mesmo e dispneia ao repouso e taquicardia são os achados mais comuns.
8. **Doenças neuromusculares:** as mais comuns associadas com o sintoma incluem esclerose múltipla, síndrome de Guillain-Barré e miastenia gravis. A dispneia nesses casos ocorre por hipoventilação e é comum ocorrer aumento de CO₂ evidenciado em gasometria arterial.

A Tabela 3 cita as características clínicas das principais causas de dispneia. O quadro clínico de outras doenças associadas a dispneia não será comentado nesta seção. Algumas delas, como as doenças neuromusculares, serão comentadas em outras seções deste livro.

TABELA 2 Critérios de Wells

Achado clínico	Pontos
▪ Sintomas clínicos de doença tromboembólica	3,0
▪ Outro diagnóstico menos provável que EP	3,0
▪ FC >100/bpm	1,5
▪ Imobilização ou cirurgia nas últimas 4 semanas	1,5
▪ EP ou TVP prévios	1,5
▪ Hemoptise	1,5
▪ Malignidade	1,5

Alta probabilidade: escore > 6,0.

Moderada probabilidade: escore 2,0-6,0.

Baixa probabilidade: escore < 2,0.

TABELA 3 Achados clínicos de doenças associadas a dispneia

Condição	História	Achados clínicos	Exames
Embolia pulmonar	Diaforese e dispneia aos esforços, antecedente de malignidade e outros fatores de risco para TVP	Taquicardia, taquipneia, pode ter febre baixa	Aumento do gradiente alvéolo-arterial; ECG: taquicardia sinusal + alteração de repolarização; USG: com TVP; D-dímero aumentado; cintilografia V/Q ou angio-TC positivas
Pneumonia	Febre, tosse e dor pleurítica	Febre, crepitações e diminuição de sons pulmonares	RX obrigatório; culturas como apropriado; gasometria se ocorrer hipóxia
Pneumotórax	Início abrupto, dor torácica, ocorre após trauma ou em pacientes magros do sexo masculino	Estase jugular, redução de sons pulmonares, traqueia desviada e colapso cardiovascular	RX: mostra pneumotórax, eventualmente fraturas e hemotórax; TC: em casos de diagnóstico difícil
DPOC/asma	Piora com infecções respiratórias, história prévia de ataques ou tabagismo, diaforese e sensação de perda de fôlego	Uso de musculatura acessória, cianose	RX em casos de DPOC modifica a conduta em 20-25% dos casos; <i>peak-flow</i> em asma; gasometria arterial em pacientes graves
Neoplasia	Perda de peso, tabagismo ou outras exposições ocupacionais, disfagia às vezes associada	Hemoptise	RX ou TC: massa, adenopatia, atelectasia focal
Congestão	Aparecimento gradual, dor torácica, antecedente de IC, fator precipitante	Ortopneia, distensão jugular, presença de B3 ou B4, estase jugular	RX: cardiomegalia, linhas B de Kerley, derrame pleural; BNP aumentado; ECG com disfunção; EEG: avaliar isquemia
Anafilaxia	Exposição a alérgenos, início abrupto	Angioedema, estridor, sibilância, lesões urticariformes	

EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O primeiro passo na investigação diagnóstica de pacientes com dispneia é determinar o órgão primariamente envolvido, que é uma tarefa que pode ser difícil se considerarmos que em até um terço dos pacientes a causa da dispneia é multifatorial.

Em cerca de 80% dos pacientes a história e o exame físico são suficientes para realizar o diagnóstico; conforme a suspeita diagnóstica realizada, os exames complementares serão solicitados, para confirmação desse diagnóstico se necessário.

Em alguns pacientes a história e o exame físico não conseguem ser suficientes para realizar hipótese diagnóstica sólida e exames complementares e triagem podem auxiliar o diagnóstico. A radiografia de tórax em particular é um exame que será utilizado na enorme maioria dos casos e seus achados serão dependentes da etiologia da dispneia, e se alterada a mensuração da oximetria de pulso e a gasometria arterial são obrigatórias. Outros exames podem ser realizados para diagnóstico de dispneia aguda, como marcadores de isquemia aguda como troponina e CK-MB, entre outros. Comentaremos a seguir o uso de exames para avaliação de dispneia e sua utilidade (Algoritmo 1).

1. **Asma:** o diagnóstico de asma é realizado principalmente através de dados clínicos, principalmente em pacientes com dispneia aguda. O uso de espirometria ou *peak flow* em unidades de emergência é de extrema importância, tendo importância prognóstica e auxiliando o manejo desses pacientes.
2. **DPOC:** o diagnóstico de DPOC é baseado na demonstração de obstrução de fluxo e embora possa ser realizado de maneira confiável com base em dados clínicos é definido pela relação $VEF1/CVF < 0,70$ ou $VEF1 < 80\%$ do predito. Em unidades de emergência a prova de função pulmonar não tem papel definido.
3. **Doenças intersticiais pulmonares:** pacientes apresentam padrão restritivo em prova de função pulmonar, e exames de imagem como radiografias de tórax e tomografia de tórax com cortes finos apresentam diversos padrões de infiltrados intersticiais.
4. **Doenças vasculares pulmonares:** hipertensão pulmonar primária e doença tromboembólica pulmonar são causas de dispneia crônica. Ecocardiograma, cintilografia de ventilação/perfusão e tomografia helicoidal podem ajudar no diagnóstico.
5. **Insuficiência cardíaca:** a radiografia de tórax pode ser útil no diagnóstico da IC. Os pacientes podem apresentar congestão pulmonar e cardiomegalia. A presença de índice cardiorácico maior que 0,5 é sensível para o diagnóstico, mas quando é maior que 0,6 a especificidade diagnóstica é maior.
 - O ECG é quase invariavelmente alterado em pacientes com IC e caso seja normal outros diagnósticos devem ser considerados.
 - Em pacientes com dispneia aguda no departamento de emergência, atualmente o uso de marcadores hormonais tem demonstrado utilidade para a avaliação. A concentração de peptídeo atrial natriurético e peptídeo natriurético cerebral (BNP) aumenta em formas mais avançadas ou crônicas de IC e o uso em particular do BNP foi estudado para diferenciar quadros cardíacos de pulmonares em unidades de emergência.
 - Valores de BNP maiores que 100 pg/mL apresentam sensibilidade, especificidade e valor preditivo respectivamente de 90%, 76% e 83%. Quanto maiores os valores de BNP maior é a probabilidade do diagnóstico final de IC; quando maiores que 400 pg/mL têm grande valor preditivo positivo e se menores que 100 pg/mL têm valor preditivo negativo.

EXAMES DE PRIMEIRA LINHA

Incluem ECG, RX de tórax, espirometria, oximetria de pulso, hemograma e perfil metabólico. Atualmente, o BNP é considerado exame de primeira linha em alguns centros com disponibilidade do método.

1. **ECG:** pode revelar arritmias cardíacas, distúrbios de condução, hipertrofia ventricular e alterações isquêmicas e doença pericárdica.
2. **RX de tórax:** pode revelar alterações pulmonares, de parede torácica e cardíacas, auxiliando o diagnóstico.
3. **Hemograma e perfil metabólico:** anemia pode ser causa de dispneia e policitemia pode ocorrer em pacientes com DPOC. Acidose respiratória pode ocorrer em DPOC e doenças neuromusculares, assim como acidose metabólica pode ocorrer em uremia, cetoacidose diabética e IC com baixo débito.
4. **Espirometria:** pode fazer diagnóstico de doença obstrutiva ou doença intersticial.
5. **Oximetria de pulso:** importante para avaliação da gravidade dos doentes e, se anormal, pode ser útil a realização de gasometria arterial.

■ EXAMES DE SEGUNDA LINHA

Caso necessário, devem ser feitos exames de segunda linha como prova de função pulmonar completa, ecocardiograma, peptídeo natriurético cerebral, gasometria arterial, tomografia computadorizada de tórax de alta resolução, Holter e estudos cintilográficos.

1. **A prova de função pulmonar** com mensuração da difusão de CO_2 é útil para doenças intersticiais e pulmonares parenquimatosas, sendo um parâmetro que altera em alguns casos precocemente. Estudos de cintilografia de ventilação e perfusão pulmonar podem ser úteis para avaliar embolia pulmonar crônica e cintilografia miocárdica para doenças isquêmicas.
2. **Tomografia de tórax de alta resolução** demonstra alterações pulmonares que às vezes não são aparentes em radiografia torácica. Outros exames, como holter, podem identificar arritmias e episódios isquêmicos.

■ EXAMES ADICIONAIS

Pacientes cujo diagnóstico não é realizado apesar desses exames, podem necessitar de avaliação conforme os achados dos exames anteriores. Esses exames incluem cateterismo cardíaco e broncoscopia, entre outros.

TRATAMENTO

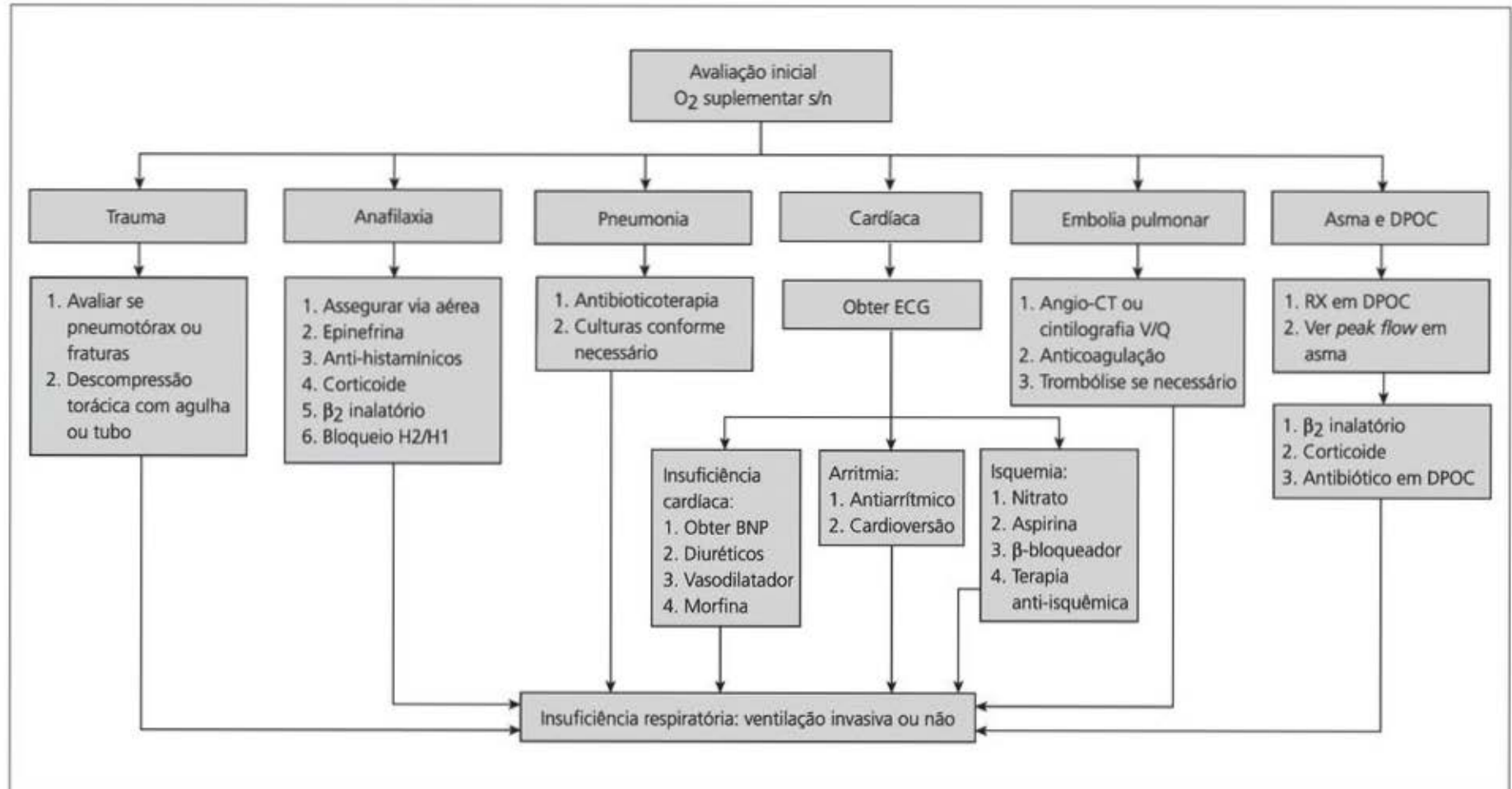
O tratamento é dependente da etiologia da dispneia. Pacientes com asma e DPOC, por exemplo, têm como tratamento o uso de broncodilatadores, e IC, por exemplo, é tratada com diuréticos e vasodilatadores.

Todos os pacientes com dispneia devem ser encaminhados para a sala de emergência e receber oxigênio suplementar se necessário. Na avaliação desses pacientes, alguns achados sugerem parada respiratória iminente, como rebaixamento do nível de consciência, incapacidade de manter o esforço respiratório e cianose. O tratamento específico poderá ser iniciado após a suplementação de oxigênio e medidas iniciais, incluindo intubação orotraqueal, se necessário, e o Algoritmo 1 resume essa abordagem.

Pacientes com insuficiência respiratória necessitarão de suporte ventilatório. Em pacientes sem contraindicação, a ventilação não invasiva é preferida em pacientes com exacerbação de DPOC, congestão pulmonar e imunossuprimidos com infecção respiratória.

O oxigênio deve ser obrigatoriamente suplementado em todos os pacientes com hipoxemia, mas a evidência do benefício de oxigênio para alívio da dispneia é limitada. O heliox foi benéfico em um estudo. Em outro estudo, ainda em andamento, o uso de nebulização com furosemida não pode ser no momento indicado. Todos os pacientes com queixa de dispneia devem ser cuidado-

ALGORITMO 1 AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM DISPNEIA



samente monitorados até iniciar o tratamento específico da etiologia, ou que se descartem causas emergenciais para a mesma.

■ PACIENTES COM DISPNEIA E DOENÇA EM FASE FINAL

O tratamento sintomático de dispneia em pacientes com doença pulmonar ou maligna avançada é um desafio, no qual a equipe médica conta com número limitado de opções terapêuticas. Em pacientes com doença pulmonar ou sistêmica avançada, a abordagem inicial é de buscar fatores desencadeantes ou agravantes da dispneia. Exemplos desses fatores são: derrame pleural neoplásico, infecções respiratórias, broncoespasmo, obstrução de vias aéreas por compressão extrínseca ou tumor endobrônquico. Quando tratadas adequadamente, essas condições são potencialmente reversíveis e sua resolução leva a melhora da sintomatologia e do status funcional do paciente.

Quando não existe possibilidade terapêutica para a doença de base ou houve falência de tratamento, o manejo paliativo da dispneia está indicado. Assim como ocorre no tratamento de dor, as primeiras medidas para alívio da dispneia devem ser tomadas ainda durante o período de avaliação.

Durante os dias finais de vida, a ênfase do cuidado deve ser focalizada no conforto do paciente. Drogas que tratam a doença de base e têm eventos adversos indesejados ou não aliviam os sintomas devem ser suspensas. Opioides, benzodiazepínicos e oxigenoterapia podem ser usados. Sintomas como dor e dispneia devem ser manejados com as doses de opioides necessárias, mesmo que o alívio sintomático resulte em rebaixamento do nível de consciência e depressão respiratória. No entanto, o paciente deve participar dessa decisão sempre que for possível, pois pode preferir a preservação da consciência em seus últimos momentos, inclusive à custa de controle apenas parcial dos sintomas. Neste caso, nenhuma medicação pode substituir a presença da família e o apoio de amigos e cuidadores.

LEITURA ADICIONAL

1. Ahmed A, Graber MA. Evaluation of the adult with dyspnea in the emergency department. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
2. Schwartzstein RM. Approach to the patient with dyspnea. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
3. De Denus S, Pharand C, Williamson DR. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure: the versatile neurohormone. *Chest* 2004; 125: 652.
4. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004; 350: 647.
5. Karnani NG, Reisfield GM, Wilson GR. Evaluation of chronic dyspnea. *Am Fam Physic* 2005; 71: 1529-37.
6. Harrison A, Amundson S. Evaluation and management of the acutely dyspneic patient: the role of biomarkers. *American Journal of Emergency Medicine* 2005; 23: 371-8.
7. Hallnbeck J. Palliative care in the final days of life "They were expecting it at any time". *JAMA* 2005; 293(18): 2265-71.
8. Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnea. *Thorax* 2002; 57: 939-44.
9. Parshall MB, et al. A official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Resp Crit Care Med* 2012; 185(4): 435-52.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Ao abordar um paciente no departamento de emergência (DE) com dor ou desconforto precordial, o emergencista deve priorizar o atendimento e fornecer uma estratégia diagnóstica e terapêutica organizada, visando a rapidez, qualidade de cuidados e redução de custos.
- A meta inicial é descartar uma síndrome coronariana aguda (SCA), sem esquecer das causas potencialmente catastróficas, como: embolia pulmonar, pneumotórax, dissecação de aorta, pericardite com tamponamento ou ruptura esofágica.
- Dor ou desconforto torácico com duração acima de 20 minutos, acompanhada de dispnéia, sudorese, palidez cutânea e náuseas, frequentemente representa infarto agudo do miocárdio.
- SCA com sintomas atípicos ocorre em até um terço dos casos e pode ter como achados: dor epigástrica, náuseas, vômitos, diaforese, dispnéia, hipotensão, arritmias ou confusão aguda.
- Cerca de 80 a 90% dos casos de síndromes aórticas agudas são causados pela dissecação de aorta. Hematoma intramural e úlcera aterosclerótica penetrante de aorta correspondem aos 10 a 20% restantes.
- Embolia pulmonar é uma causa importante de dor torácica no DE. Ela é do tipo pleurítica quando o êmbolo é periférico e justapleural. Entretanto, com êmbolos maiores, a dor é subesternal e pode simular SCA, geralmente por isquemia do ventrículo direito.
- Características relevantes e sugestivas de síndrome aórtica aguda (SAA):
 1. Dor torácica anterior, posterior, lombar ou abdominal, de início abrupto e com sua máxima intensidade desde o início.
 2. Irradiação para região cervical, interestapular, lombar ou membros inferiores.
 3. Déficit de pulso, diferença de PA sistólica nos braços, déficit neurológico súbito associado a dor torácica.
- Características da dor torácica na pericardite: intensa e de início agudo; localizada na região torácica anterior; do tipo pleurítica; melhora da dor quando o paciente se senta e se inclina para a frente. Ao exame físico, a presença de atrito pericárdico é muito sugestiva do diagnóstico.

- Efusão pericárdica evoluindo com tamponamento cardíaco é a mais importante e grave complicação da pericardite aguda. O tamponamento deve ser suscitado no paciente que evolui com dispneia, ortopneia, taquicardia, perfusão periférica ruim e turgência jugular. Caracteristicamente, a ausculta pulmonar é normal (sem congestão) e a cardíaca evidencia bulhas abafadas. Nesse caso, a pericardiocentese de urgência está indicada, preferencialmente guiada pelo ultrassom à beira do leito (POC).
- Quando o ar entra no espaço pleural, mas não consegue sair (efeito de válvula), a pressão intrapleural pode se tornar maior do que a pressão atmosférica. Além de levar ao desvio contralateral de estruturas mediastinais, o aumento da pressão intrapleural também dificulta o retorno venoso, podendo causar hipotensão e choque obstrutivo.
- O ECG é fundamental e deve ser feito imediatamente, até 10 minutos após a chegada do paciente ao DE.
- Troponina de alta sensibilidade é o exame de escolha para confirmar ou descartar SCA, devendo ser coletado à chegada do paciente na emergência e após 1 hora. Se o diagnóstico permanecer indefinido, deve-se coletar uma nova troponina após 2 h (3 h após a chegada do paciente ao DE).
- Ultrassom POC tem mudado a abordagem tradicional de várias condições no DE, inclusive do paciente com dor torácica.
- A unidade de observação no DE tem como objetivos promover o reconhecimento imediato do IAM e oferecer pronta terapia de reperfusão, além de confirmar ou afastar outras condições clínicas com maior risco de complicações ou morte.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Dor ou desconforto torácico é a 3ª causa mais frequente de procura ao departamento de emergência (DE) nos Estados Unidos, representando 5 a 10% de todos os atendimentos, o que resulta em 6 a 7 milhões de consultas/ano. Desses casos, algo entre 10 e 25% são ocasionados por síndromes coronarianas agudas, dependendo do perfil hospitalar. De fato, dor torácica é uma condição que representa um grande desafio para o médico emergencista, pois além de ser uma queixa frequente, compreende uma variedade de causas, com ampla gama de implicações clínicas, algumas potencialmente fatais, se não prontamente reconhecidas.

O tema desconforto torácico é quase sempre associado a síndrome coronariana aguda (SCA) por essa ser uma condição frequente e de alto risco de complicações. Obviamente, a abordagem inicial desses pacientes deve ser feita sempre com a finalidade de confirmar ou afastar esse diagnóstico, sem, entretanto, esquecer de outras causas potencialmente graves, como:

1. Síndromes aórticas agudas (dissecção de aorta).
2. Embolia pulmonar.
3. Pneumotórax.
4. Pericardite e/ou tamponamento cardíaco.
5. Ruptura esofágica com mediastinite.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Dor ou desconforto torácico podem ser o resultado de dois mecanismos (Tabela 1):

1. Fibras somáticas: por exemplo, inervação de pele, estruturas superficiais e pleura parietal.
2. Fibras viscerais: por exemplo, coração, esôfago e pleura visceral.

TABELA 1 Achados da dor somática vs. visceral

Variáveis	Dor somática	Dor visceral
Anatomia	As fibras entram na medula espinal em níveis específicos e são distribuídas em dermatômos	As fibras entram na medula em múltiplos níveis
Características	A dor costuma ser precisamente descrita, com forte intensidade e bem localizada	Pode se apresentar como desconforto, peso, mal-estar. Não tem localização precisa
Exemplos	Pleurite, costochondrite, zóster	Síndrome coronariana aguda, espasmo esofágico

Quando se consideram as causas de dor torácica, o raciocínio pode ser desenvolvido levando-se em consideração cinco grandes grupos anatômicos: coração/pericárdio/válvulas; aorta e grandes vasos; pulmão, pleura e mediastino; esôfago, estômago e abdome superior; pele, nervos, músculos e esqueleto (Tabela 2).

TABELA 2 Principais causas de dor torácica

Grupos	Etiologias
1. Cardíacas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndromes coronarianas agudas ▪ Pericardite, miocardite ▪ Doenças valvares (p. ex., estenose aórtica) ▪ Cardiomiopatia do estresse (Takotsubo) ▪ Intoxicações agudas catecolaminérgicas
2. Aorta e grandes vasos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndromes aórticas agudas (dissecção)
3. Pulmão, pleura, mediastino e artérias pulmonares	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Embolia pulmonar ▪ Infecções pulmonares ▪ Pleurite ▪ Pneumotórax ▪ Hipertensão pulmonar ▪ Mediastinite, pneumomediastino, tumores mediastinais ▪ Neoplasias pulmonares (primárias ou metastáticas)
4. Esôfago, estômago e abdome superior	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Úlcera péptica/dispepsia não ulcerosa ▪ Refluxo gastroesofágico, esofagite, espasmo esofágico ▪ Ruptura de esôfago (síndrome de Boerhaave) ▪ Pancreatite aguda ▪ Colecistite aguda ▪ Abscesso hepático ou subfrênico
5. Músculos, nervos e caixa torácica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fibromialgia, miosite, estiramento muscular ▪ Costochondrite (síndrome de Tietze) ▪ Lesões em costelas (fratura, metástase, trauma) ▪ Herpes-zóster ▪ Doença do disco cervical e síndromes radiculares
6. Outras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transtornos psiquiátricos ▪ Mastite ▪ Idiopática (sem causa aparente)

ACHADOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

História e exame físico são cruciais na avaliação inicial do paciente com dor ou desconforto torácico no DE (Tabela 3). Além de fornecer preciosas pistas diagnósticas, os achados clínicos podem direcionar uma eventual investigação complementar.

TABELA 3 Pistas clínicas para o diagnóstico etiológico do desconforto torácico

Achados da história clínica	Comentários
Dor em aperto, peso, constrição ou profunda	SCA, embolia pulmonar com isquemia de ventrículo direito, hipertensão pulmonar grave, patologias esofágicas
Desconforto durante exercício	SCA
Irradiação para braços, ombros, pescoço ou mandíbula	SCA
Novo déficit neurológico associado ao desconforto torácico	Síndrome aórtica aguda
Dor de início súbito, com máxima intensidade desde o início, do tipo “rasgando”	Síndrome aórtica aguda
Irradiação para o dorso	Síndrome aórtica aguda
Piora à inspiração profunda	Embolia pulmonar, pericardite, pneumotórax, pleurite, ruptura esofágica com mediastinite, pneumomediastino
Desconforto torácico e dispneia aguda	SCA, embolia pulmonar, doença pulmonar obstrutiva crônica, exacerbação grave da asma, pneumonia, pneumotórax
Náuseas e/ou vômitos associados	SCA, afecções esofágicas ou gástricas, pancreatite, colecistite
Após vômitos incoercíveis	Ruptura de esôfago
Dor torácica seguida de síncope	SCA, síndrome aórtica aguda, embolia pulmonar, grave valvopatia aórtica, pericardite aguda
Dor torácica + história de trauma + dispneia	Contusão pulmonar ou cardíaca, hemotórax, pneumotórax, hemopneumotórax, tórax instável
Achados do exame físico	Comentários
Hipotensão	SCA com choque cardiogênico, embolia pulmonar, pneumotórax hipertensivo, pericardite com tamponamento, complicação da síndrome aórtica aguda, pneumonia/pleurite com sepse grave, ruptura esofágica com mediastinite
Hipertensão	SCA, síndrome aórtica aguda, intoxicação aguda catecolaminérgica
Turgência venosa jugular	SCA com grave disfunção de VE, IAM de ventrículo direito, embolia pulmonar com disfunção de ventrículo direito, pneumotórax hipertensivo, derrame pericárdico

continua

TABELA 3 Pistas clínicas para o diagnóstico etiológico do desconforto torácico (*continuação*)

Achados do exame físico	Comentários
Assimetria da pressão arterial ou de pulsos periféricos	Síndrome aórtica aguda
Atrito pericárdico	Pericardite aguda
Sopro sistólico em foco aórtico	Estenose aórtica
Sopro diastólico em foco aórtico ou aórtico acessório	Insuficiência aórtica, síndrome aórtica aguda
Enfisema subcutâneo	Pneumotórax, pneumomediastino, ruptura de esôfago
Alteração aguda do exame neurológico	Síndrome aórtica aguda
Febre com ou sem alteração de ausculta pulmonar	Pneumonia, pleurite, pericardite, miocardite, ruptura esofágica com mediastinite
Dor no andar superior do abdome	Dispepsia (ulcerosa ou não), colecistite, pancreatite, abscesso hepático ou subfrênico, hepatomegalia congestiva

ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA

Síndrome coronariana aguda (SCA) se manifesta com achados clínicos variáveis e que são ocasionados por isquemia do miocárdio aguda, o que inclui a angina instável (AI) e o infarto agudo do miocárdio (IAM). É uma condição que deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de pacientes com desconforto torácico, sendo descrita detalhadamente nos capítulos sobre SCA (51 e 52).

Algumas características relevantes:

1. SCA é mais frequente em homens, nos idosos e pacientes com diabetes (Tabela 4).
2. De maneira geral, os pacientes costumam se apresentar:
 - Com sintomas isquêmicos iniciados em repouso, usualmente com duração de mais de 10 a 20 minutos.
 - Com novo início de angina muito sintomática nos últimos 2 meses. Geralmente, classe III ou IV da classificação canadense de angina.
 - Com angina dita “em crescendo”, que tem piorado na intensidade da dor, na duração (angina de maior duração) e/ou na frequência.
3. Descrição: o paciente pode relatar dor torácica, desconforto, queimação, peso ou sensação de opressão.
4. Início do quadro ou desencadeantes: frequentemente o quadro se inicia em repouso, embora estresse psicológico ou pequenos esforços possam desencadear a SCA. Eventualmente, anemia grave, febre, infecção, hipertireoidismo ou outra condição clínica podem ser os desencadeantes de isquemia miocárdica aguda.
5. Localização e irradiação: o desconforto costuma se iniciar na região retroesternal e pode se irradiar para a região proximal/ulnar do braço esquerdo, para ambos os braços, ombros, para o pescoço ou mandíbula. Além disso, dor nessas regiões pode ocorrer mesmo sem desconforto precordial e deve ser valorizada.
6. O exame físico no contexto da SCA é inexpressivo, mas algumas características podem aumentar sua probabilidade, como presença de quarta bulha, sopro carotídeo, diminuição de pulsos em membros inferiores, aneurisma abdominal e achados de sequelas de AVC.

TABELA 4 Características epidemiológicas das SCAs

Variáveis	Comentários
Sexo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SCA é mais frequente no sexo masculino (taxa de 3:2). ▪ Comparadas com homens, mulheres mais frequentemente não têm doença coronariana obstrutiva e apresentam maior chance de apresentar uma SCA com manifestações atípicas ▪ Todavia, no geral, mulheres mais frequentemente têm SCA com os achados típicos
Idade	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Homens > 55 anos e mulheres > 65 anos apresentam maior prevalência de doença coronariana ▪ SCA em pacientes com < 50 anos: sempre levantar a suspeita de uso de drogas (cocaína e derivados)
Tabagismo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Associado com menor risco de óbito precoce em uma SCA ▪ Esse paradoxo representa uma tendência dos fumantes a terem doença menos extensa, placas menos complexas e idade mais jovem à apresentação ▪ Todavia, comparados com não fumantes, a mortalidade de longo prazo é muito maior
Obesidade	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Obesos têm menor mortalidade de curto prazo ("paradoxo da obesidade") por vários fatores, que incluem: idade mais jovem na apresentação, realizam angiografia mais precocemente e são tratados mais agressivamente quando comparados com os não obesos ▪ Como no tabagismo, em longo prazo, a mortalidade é significativamente maior
Uso atual de aspirina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco de complicações em comparação com os que não usam, principalmente porque o uso de aspirina indica que o paciente já tinha doença vascular cardíaca ou extracardíaca
Aumentam a probabilidade de SCA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ História de IAM prévio ou de revascularização coronariana ▪ Diabetes ▪ Doença vascular arterial extracardíaca (carótida, aorta ou vasos periféricos) ▪ Doença renal crônica avançada ou paciente em diálise

SCA com manifestações atípicas

É importante ressaltar que até um terço dos pacientes com SCA não apresentam dor ou desconforto precordial típico e podem ter como achados principais: dispneia, hipotensão, síncope, confusão (idosos), diaforese, dor epigástrica ou vômitos (Tabela 5).

TABELA 5 Isquemia miocárdica aguda com manifestações atípicas

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diaforese, dispneia ou síncope podem ser a apresentação da SCA na emergência (dispneia recente inexplicável é o mais comum equivalente isquêmico)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ O paciente pode se apresentar com fadiga, mal-estar, náusea, vômitos e sudorese fria
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor ou desconforto epigástrico, indigestão, mal-estar e diaforese podem ser manifestações da SCA
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ocorre mais frequentemente em alguns grupos de pacientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Idade > 75 anos 2. Diabéticos 3. Dialíticos ou com doença renal crônica avançada 4. História de demência, doenças neurológicas ou psiquiátricas 5. Mulheres

PERICARDITE AGUDA

Pericardite aguda pode representar até 5% dos casos de dor torácica não relacionada a isquemia miocárdica na emergência. Homens representam dois terços dos casos. Pericardite pode se manifestar de formas variadas, dependendo da etiologia subjacente. Pacientes com uma etiologia viral ou idiopática (mais de 80 a 90% dos casos) podem apresentar sinais e sintomas de infecção sistêmica, como febre e leucocitose. Sintomas respiratórios semelhantes aos da gripe ou gastrointestinais podem preceder a dor torácica. Entretanto, nos casos de pericardite autoimune ou neoplásica, os achados clínicos dominantes podem ser aqueles da própria doença de base.

A grande maioria dos pacientes com pericardite aguda manifesta dor torácica (> 90 a 95% dos casos), sobretudo quando a etiologia é infecciosa. Entretanto, a dor pode ser discreta ou mesmo ausente nos casos de pericardite urêmica ou associada a doenças reumatológicas.

As principais características da dor torácica na pericardite são as seguintes:

- Início súbito e localizada na região torácica anterior.
- Ela é intensa e de característica pleurítica, ou seja, piora ao tossir e à inspiração profunda.
- Uma das características mais distintivas é a diminuição na intensidade da dor quando o paciente se senta e se inclina para a frente. Eventualmente, a dor se irradia para o trapézio, o que é altamente sugestivo de pericardite nesse contexto clínico.
- No entanto, pacientes podem também manifestar dor mais leve, vaga ou opressiva; em tais casos, é difícil distinguir a pericardite de outras causas de dor torácica.

Ao exame físico, a presença de atrito pericárdico é muito sugestiva de pericardite, em geral associada com pequena quantidade de líquido pericárdico. Suas características são:

- O atrito é mais intenso na borda esternal esquerda.
- Ele se torna mais intenso (e melhor audível) ao se pressionar com firmeza o diafragma do estetoscópio na parede torácica.
- Pode se tornar mais intenso quando auscultado com o paciente na posição sentada e inclinada para a frente.
- O atrito pode ser transitório, surgindo e desaparecendo repetidamente.

Os achados eletrocardiográficos e do ultrassom POC (ou ecocardiografia) são úteis para confirmação diagnóstica e serão descritos na seção de exames complementares.

Assim, o diagnóstico de pericardite aguda é estabelecido quando o paciente tem pelo menos dois dos seguintes critérios:

1. Dor torácica com achados consistentes com pericardite.
2. Atrito pericárdico.
3. Alterações típicas do ECG: também podem ser transitórias.
4. Efusão pericárdica (presente em dois terços dos pacientes).

Miocardite associada

Cerca de um terço dos pacientes com pericardite aguda apresentam envolvimento miocárdico, embora achados clínicos de disfunção ventricular esquerda sejam incomuns. Arritmias (especialmente ventriculares), atraso na condução intraventricular ou novo bloqueio de ramo ocasionalmente são demonstrados ao ECG. Na maioria das vezes, a miocardite aguda é diagnosticada pela elevação de troponina sérica.

Tamponamento cardíaco

Efusão pericárdica evoluindo com tamponamento cardíaco é a mais importante e grave complicação da pericardite aguda. O tamponamento deve ser suscitado no paciente que evolui com

dispneia, ortopneia, taquicardia, perfusão periférica ruim e turgência venosa jugular. Caracteristicamente, a ausculta pulmonar é normal (sem congestão). A ausculta pode demonstrar bulhas cardíacas muito abafadas. A tríade de Beck (hipotensão, turgência jugular e bulhas abafadas) é pouco sensível e pode só ocorrer nos casos mais graves e avançados. O ultrassom POC facilmente confirma o diagnóstico e o tratamento é a pericardiocentese imediata guiada pelo ultrassom.

■ OUTRAS ETIOLOGIAS CARDIOGÊNICAS

Dor torácica semelhante à dor anginosa pode surgir na estenose aórtica e na cardiomiopatia hipertrófica. Sopro ejetivo em foco aórtico e sobrecarga ventricular esquerda podem surgir nas duas situações. O diagnóstico é confirmado pelo ultrassom à beira do leito ([POC] *point of care*) ou com o ecocardiograma transtorácico.

■ SÍNDROMES AÓRTICAS AGUDAS

Apesar da baixa frequência das síndromes aórticas agudas (SAA), elas representam condições associadas a alta mortalidade e muitos casos são diagnosticados apenas na autópsia, pois simulam várias outras doenças. Por isso, SAAs devem sempre ser lembradas na abordagem de pacientes com dor torácica na sala de emergência. Dissecção de aorta representa de 80 a 90% dos casos de SAA, seguida do hematoma intramural (10 a 20%) e úlcera aterosclerótica penetrante de aorta (2 a 7% dos casos).

Dissecção do tipo A é mais frequente (67% dos casos) do que a do tipo B (Tabela 6). Quanto ao tempo do início dos sintomas, a dissecção de aorta é classificada em:

- Hiperaguda (< 24 h).
- Aguda (2-7 dias).
- Subaguda (8-30 dias).
- Crônica (> 30 dias).

TABELA 6 Classificação da dissecção aguda de aorta (Stanford)

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Tipo A: dissecção que acomete a aorta ascendente, independentemente do sítio de origem ■ Tipo B: dissecção que não acomete a aorta ascendente |
|--|

Dor na síndrome aórtica aguda

A dor costuma ser de início súbito, de forte intensidade desde o início (diferentemente da dor anginosa, que em geral ocorre em crescendo) e pode ser insuportável, fazendo que o paciente se contorça, caia ao solo ou se torne inquieto e agitado (Tabela 7). Quando a dor migra de seu ponto de origem para outros pontos, seguindo o percurso da aorta (ocorre em até 70% dos casos), com a presença de sinais autonômicos (palidez cutânea e sudorese profusa), deve-se levantar a suspeita imediata de dissecção aguda de aorta.

Apresentação clínica

1. Dor torácica e/ou dorsal, isoladamente ou associada a outros sinais e sintomas (Tabela 8).
2. Oclusão arterial aguda com isquemia distal em vários órgãos (Tabela 8).
3. Insuficiência cardíaca aguda (por insuficiência aórtica).

4. Choque: pelo tamponamento cardíaco ou hemorragia (sangramento para pleura, retroperitônio).
5. Síncope: muito mais frequente na dissecação do tipo A (19%) do que na dissecação do tipo B (3%). Indica pior prognóstico, muitas vezes associada a tamponamento cardíaco, acidente vascular cerebral ou hemorragia.

Fatores de risco e condições associadas

O fator de risco mais comum para a dissecação aórtica é a hipertensão arterial, presente em 76,6% dos pacientes, especialmente história de controle inadequado da PA. Aterosclerose, tabagismo, coarctação da aorta, valva aórtica bicúspide, doenças inflamatórias vasculares autoimunes (p. ex., arterite de Takayasu) ou infecciosas (p. ex., aortite sífilítica) são outros predisponentes.

História patológica prévia ou antecedentes familiares de doenças genéticas que resultam em alterações no tecido conectivo (p. ex., Marfan, Ehlers-Danlos) estão presentes em até 19% dos pacientes.

Dissecação de aorta também pode ser uma complicação de intoxicações agudas catecolamínicas (p. ex., cocaína, anfetaminas e derivados).

TABELA 7 Achados mais relevantes na dissecação aguda de aorta

- Fácies de dor, agitação, sudorese profusa e palidez pela vasoconstrição cutânea
- Hipertensão: é o fator de risco mais frequente (cerca de 80% dos pacientes). PA elevada no exame físico inicial: 66% na dissecação do tipo B e 28% na dissecação do tipo A
- Pseudo-hipotensão: devido a oclusão ou comprometimento das artérias braquiais
- Diferença pressórica entre os membros: ocorre em 50% dos casos, embora não seja específica
- Déficits de pulsos (carótidas, femorais ou braquiais): mais frequentes na dissecação do tipo A (31% dos casos) do que na do tipo B (19%)
- Propedêutica de derrame pleural (ou pelo ultrassom POC): mais frequente à esquerda e pode ser devida a hemotórax ou reação inflamatória exsudativa em torno da aorta envolvida
- Sopro de insuficiência aórtica aguda pelo comprometimento valvar
- Sinais de tamponamento cardíaco: bulhas abafadas, estase jugular e hipotensão
- Disfagia e rouquidão agudas ou síndrome de Horner (compressão do gânglio estrelado)

TABELA 8 Complicações das síndromes aórticas agudas

- Ruptura da aorta para o saco pericárdico com tamponamento cardíaco
- Hemotórax: dissecação se estende através da adventícia com hemorragia para o espaço pleural
- Ruptura de aorta para mediastino, retroperitônio
- Déficits neurológicos, inclusive acidente vascular cerebral ou rebaixamento do nível de consciência (dissecação de artérias cervicais ou redução do fluxo sanguíneo)
- Paraparesia ou paraplegia: má perfusão de artérias espinais
- Isquemia de membros superiores ou inferiores
- Isquemia aguda do miocárdio: acometimento do óstio de artérias coronárias (sobretudo, coronária direita)
- Dor abdominal pode indicar isquemia visceral
- Lesão renal aguda pelo acometimento de artérias renais

■ PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO

Pneumotórax espontâneo primário (PE primário) acomete indivíduos por outro lado saudáveis e sem uma óbvia patologia pulmonar prévia. O pneumotórax espontâneo secundário (PE secundário) ocorre no paciente com doença pulmonar de base, por isso costuma ser um evento mais grave e de maior risco.

Os achados clínicos tipicamente iniciam-se de maneira súbita, em repouso (90% dos casos). Cerca de 95% dos pacientes procuram o DE queixando-se de dor torácica e/ou dispneia.

No pneumotórax espontâneo, a dor torácica é intensa e localizada no hemitórax afetado, sendo do tipo pleurítica, ou seja, piora à inspiração e à tosse.

O exame físico pode ser normal no paciente com pneumotórax pequeno a moderado. O diagnóstico pode ainda ser mais difícil no paciente com prévia doença pulmonar. Nos casos mais graves, o exame físico pode demonstrar:

1. Redução da expansibilidade no hemitórax acometido e ausência do frêmito tátil.
2. Redução do murmúrio no lado do pneumotórax, com timpanismo à percussão.

Em geral, radiografia de tórax pode confirmar, embora a sensibilidade seja de apenas 40 a 50%.

Ultrassom POC como parte do exame físico tem mudado essa abordagem, pois detecta pneumotórax com muito maior sensibilidade (até 90%).

Pneumotórax hipertensivo

Quando o ar entra no espaço pleural, mas não consegue sair (efeito de válvula), a pressão intrapleural pode se tornar maior do que a pressão atmosférica. Além de levar ao desvio contralateral de estruturas mediastinais, o aumento da pressão intrapleural também dificulta o retorno venoso, podendo causar hipotensão e choque obstrutivo (Tabela 9).

TABELA 9 Pneumotórax hipertensivo no departamento de emergência

- Diagnóstico clínico: sinais clássicos do pneumotórax no paciente com insuficiência respiratória aguda
- Ansiedade, agitação, confusão, rebaixamento do nível de consciência
- FC > 120 bpm, muitas vezes acima de 140 bpm
- Extremidades frias, tempo de reenchimento capilar prolongado
- Turgência venosa jugular é comum
- Hipotensão é um achado ominoso (o ideal é diagnosticar antes)
- O deslocamento da traqueia contralateral é descrito, mas é pouco frequente

■ DOR DE ORIGEM PULMONAR OU ARTÉRIAS PULMONARES

- Dor torácica também pode surgir em doenças do parênquima pulmonar (pneumonia, câncer e sarcoidose) e pode ter várias apresentações. Pode agravar-se com a respiração e ter sintomas associados como febre, tosse e fadiga.
- Embolia pulmonar é uma causa importante de dor torácica no DE. Ela é do tipo pleurítica quando o êmbolo é periférico e próximo à pleura (justificando a irritação pleural). Entretanto, especialmente com êmbolos maiores, a dor é subesternal e pode simular SCA, geralmente por isquemia do ventrículo direito. Detalhes da patologia são descritos no capítulo específico do livro.
- Hipertensão pulmonar: a dor torácica pode ser muito parecida com a angina típica e pode dever-se a isquemia de ventrículo direito ou dilatação das artérias pulmonares.

■ DOR ESOFÁGICA E GASTRODUODENAL

Dor em doenças esofágicas pode mimetizar a doença coronariana aguda e crônica. Pacientes com refluxo gastroesofágico podem apresentar desconforto torácico, geralmente em queimação (pirose), às vezes definido como uma sensação opressiva, retroesternal ou subesternal, podendo irradiar-se para pescoço, braços, dorso, associado por vezes a regurgitação alimentar. A dor pode melhorar com a posição ereta, com uso de nitratos, antiácidos, bloqueador de canal de cálcio ou com repouso. A relação da dor com a alimentação pode ser um indicativo dessa etiologia.

A dor da úlcera péptica se localiza em região epigástrica ou no andar superior do abdome, mas às vezes pode ser referida em região subesternal ou retroesternal. Geralmente ocorre após uma refeição, melhorando com o uso de antiácidos.

A ruptura de esôfago (síndrome de Boerhaave) é grave e pode ser causada por vômitos intensos ou trauma. A dor é excruciante, retroesternal ou no andar superior do abdome, geralmente acompanhada de um componente pleurítico à esquerda. Apresenta alta mortalidade e é fatal se não tratada. O diagnóstico pode ser sugerido pela presença de pneumomediastino. Aproximadamente 27% dos pacientes terão enfisema subcutâneo.

■ DOR OSTEOMUSCULAR E PSICOGÊNICA

Geralmente têm características pleuríticas, pelo fato de serem desencadeadas ou exacerbadas pelos movimentos dos músculos e/ou articulações produzidos pela respiração. Palpação cuidadosa das articulações ou dos músculos envolvidos quase sempre reproduz ou desencadeia a dor. Pode haver história de atividade repetitiva ou não costumeira envolvendo os braços ou a parte superior do tronco antes da procura pelo DE. Costuma ser contínua, tem duração de horas a semanas, e frequentemente tem uma localização em área específica. Pode ser agravada com determinadas posições, com respiração profunda, com movimento dos braços e de rotação de tronco.

A dor psicogênica é bastante comum no DE e costuma acometer pacientes com depressão e com transtornos da ansiedade. Costuma ser difusa, imprecisa, podendo estar associada com utilização abusiva de analgésicos. Frequentemente, o indivíduo tem dificuldade para definir a dor e se utiliza de comparações do cotidiano para descrevê-la. Dor torácica com sintomas do transtorno do pânico, depressão ou transtorno somatoforme representam um terço de todos os pacientes que procuram a emergência.

EXAMES COMPLEMENTARES

É fundamental que o DE esteja organizado de forma a priorizar o atendimento de pacientes com dor ou desconforto torácico.

Deve-se sempre pensar na síndrome coronariana aguda (SCA), sem esquecer das causas potencialmente catastróficas (Algoritmo 1). O tratamento precoce dos pacientes com infarto agudo do miocárdio é medida salvadora de vidas e deve ser iniciado, quando indicado, em até 30 minutos a partir da chegada do paciente no hospital para início da trombólise farmacológica (tempo porta-agulha), e até 60 a 90 minutos para se inflar o balão na intervenção coronariana percutânea (tempo porta-balão).

■ ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

É fundamental e deve ser feito imediatamente, até 10 minutos após a chegada do paciente ao DE (Tabela 10). O maior objetivo é buscar achados sugestivos de SCA.

ALGORITMO 1 DOR TORÁCICA POTENCIALMENTE CATASTRÓFICA

	Dor torácica potencialmente catastrófica				
	SAA (dissecção)	EP	Pneumotórax	Pericardite	Ruptura de esôfago
História típica	• Dor intensa	• Dor pleurítica	• Dor aguda e intensa	• Dor profunda e piora à inspiração	• Dor persistente, com piora progressiva
Sintomas associados	• Neurológicos • Perda de pulsos • Tetraplegia • Paraplegia	• Dispneia • Taquipneia • Hemoptise • Sintomas anginosos	• Confusão • Hipotensão • Dispneia	• Dispneia • Diaforese	• Dispneia • Diaforese • Choque é tardio
Exame físico	• Elevada PA • Pulsos assimétricos • Sopro de I. Ao. • Isquemia em órgãos	• Taquipneia • Taquicardia • P ₂ ↑ • Cianose • Ultrassom POC	• ↓ M. V. • ↑ Turgência jugular • Ultrassom POC	• Atrito pericárdico • Bulhas hipofonéticas • Ultrassom POC	• Sinais de consolidação pulmonar • Enfisema de subcutâneo
Cuidado: achados típicos da doença	• Pode mimetizar IAM (dissecção de CD) • Pode mimetizar AVCI	• Pode mimetizar ansiedade • Pode aparecer no DE apenas como piora da doença de base (ex.: DPOC, IC)	• Pode mimetizar uma piora de uma doença de base (ex.: DPOC, asma)	• Pode simular taquiarritmias, pneumonia ou IVAS	• Pode simular dispepsia e evoluir com choque
Exames úteis	• TC multidetector (paciente estável) ou eco transesofágico na sala de emergência	• D-dímero • Ultrassom venoso • TC multidetector • Mapeamento V/Q	• Rx tórax • TC tórax	• Ecocardiograma	• Rx tórax • TC tórax • EDA
Tratamento inicial	• β-bloqueador e nitroprussiato	• Anticoagulação	• Observação ou drenagem	• AINH ou corticoide	• Cirurgia precoce

TABELA 10 Eletrocardiograma no desconforto torácico agudo

- ECG deve ser realizado imediatamente em todo paciente com dor torácica na sala de emergência. Achados clínicos + ECG são os dados mais importantes na avaliação inicial de paciente com um quadro de dor torácica aguda
- Caso inicialmente seja inespecífico, ECGs seriados podem ser necessários no paciente com quadro clínico sugestivo de isquemia miocárdica aguda
- ECG com elevação de segmento ST: na presença de alterações em múltiplas derivações, sem uma distribuição anatômica plausível, com supra ST de concavidade para cima, junto com infradesnívelamento de segmento PR, indica pericardite aguda
- Embolia pulmonar: o ECG pode ser normal ou mostrar taquicardia sinusal ou inversão de onda T em derivações inferiores. Desvio do eixo para a direita com o padrão S1Q3DIII não é específico e ocorre em < 20% dos pacientes. Inversão de ondas T em V1, V2 e V3 indica sobrecarga de VD na embolia pulmonar.

De maneira geral, o ECG será normal ou inespecífico na maioria dos pacientes com dor torácica na emergência. ECGs podem ser repetidos curtamente (p. ex., em cerca de 10 a 15 minutos) no paciente com quadro clínico sugestivo de isquemia miocárdica. Todavia, com a incorporação das troponinas de alta sensibilidade (ultrassensíveis), a prática da realização de ECGs seriados nas primeiras 12-18 horas (p. ex., a cada 3 h) tem se tornado desnecessária. SCA pode ser diagnosticada ou descartada com protocolos rápidos, em geral dentro de 1 a 3 horas da chegada do paciente à emergência.

Na SCA sem elevação de ST, o ECG pode ser inespecífico ou mostrar alterações sugestivas de isquemia aguda (Tabela 11). Na presença de quadro clínico compatível, se houver elevação e curva de troponina cardíaca, o diagnóstico é de IAM sem elevação de segmento ST, do contrário, o caso é diagnosticado como angina instável (troponina negativa).

ECG na SCA com elevação de segmento ST

- Elevação do segmento ST ≥ 1 mm acima do ponto J em duas ou mais derivações contíguas, exceto em V2 e V3.
- Elevação de ST nas derivações V2 e V3:
 - Homens de 40 ou mais anos de idade: deve ser $\geq 0,2$ mV.
 - Homens com menos de 40 anos de idade: deve ser $\geq 0,25$ mV.
 - Mulheres: deve ser $\geq 0,15$ mV.
- Deve-se sempre considerar condições ou situações que podem causar alteração do segmento ST que não isquemia aguda do miocárdio, como: hipercalemia, bloqueio de ramo esquerdo, pericardite e síndromes de pré-excitação, entre outras (Tabela 12).

PAPEL DIAGNÓSTICO DO NITRATO SUBLINGUAL

Um dos critérios tradicionalmente usados para o diagnóstico de angina típica é a melhora da dor com o repouso ou com nitrato. No DE, quando o paciente apresenta melhora da sua dor com o nitrato sublingual, há a tendência de valorizar esse dado como indício de doença cardíaca isquêmica. Entretanto, estudos recentes não têm confirmado esse valor diagnóstico do nitrato sublingual. Por isso, é importante lembrar:

1. Não dê nitrato sublingual antes de um ECG: se o paciente tiver IAM de parede inferior com infarto de ventrículo direito, ele pode evoluir para grave choque.
2. Após o ECG inicial, pode-se usar o nitrato sublingual e repetir o ECG após, com o objetivo de detectar alterações dinâmicas no ECG.

3. O alívio da dor pode ocorrer tanto em doença coronariana quanto em doença não coronariana.
4. Não prescrever nitrato se houver uso de medicamentos para disfunção erétil recentemente (p. ex., sildenafil, tadalafil).

■ TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDADE

Avanços tecnológicos agora permitem a quantificação de mínimas quantidades de troponinas no sangue, denominadas de alta sensibilidade (ultrassensíveis); inclusive, são detectadas em 50 a 90% de indivíduos jovens. Elas elevam-se muito precocemente na SCA, sendo possível detectar alterações substanciais em dosagens seriadas, que denominamos de “curva”. Troponinas persistem elevadas por 5 a 14 dias, eventualmente mais.

TABELA 11 ECG na SCA sem elevação de segmento ST

ECG	Comentários
▪ Alterações transitórias de ST > 0,5 mm durante os sintomas, com paciente em repouso	▪ Sugerem isquemia e grave doença coronariana de base ou espasmo
▪ Depressão de ST do tipo horizontal ou de concavidade para baixo (<i>downsloping</i>)	▪ Achado muito sugestivo de IAM sem supra
▪ Inversão simétrica e relevante de onda T em derivações precordiais (> 2 mm)	▪ Sugere isquemia aguda, sobretudo estenose crítica de artéria descendente anterior esquerda
▪ Alterações inespecíficas de segmento ST (< 0,5 mm) ou de onda T (< 2 mm)	▪ São menos úteis do ponto de vista diagnóstico
▪ Ondas Q patológicas	▪ São menos úteis para o diagnóstico de SCA ▪ Todavia, indicam IAM prévio e maior probabilidade de doença coronariana associada ▪ Onda Q somente em DIII não é patológica

TABELA 12 Situações que dificultam a interpretação do ECG

Interpretação	Condições ou patologias
1. Falsos-negativos	▪ Bloqueio de ramo esquerdo ▪ Ritmo de marca-passo ▪ IAM prévio e elevação persistente de segmento ST (antiga)
2. Falsos-positivos	▪ Repolarização precoce ▪ Bloqueio de ramo esquerdo ▪ Sobrecarga de ventrículo esquerdo ▪ Síndromes de pré-excitação (Wolff-Parkinson-White) ▪ Síndrome de Brugada ▪ Cardiomiopatia hipertrófica ▪ Miocardite/pericardite ▪ Embolia pulmonar ▪ Hemorragia subaracnóideia ▪ Hipercalemia e drogas (tricíclicos ou fenotiazinas)

Para o diagnóstico de SCA, é importante considerar a magnitude do aumento da troponina e a taxa de elevação ou queda em dosagens seriadas. Um valor de troponina (T ou I) acima do percentil 99 é considerado alterado (Tabela 13).

Dados de grandes estudos multicêntricos consistentemente confirmam que, quando comparadas com ensaios anteriores, as troponinas de alta sensibilidade:

1. São detectadas mais precocemente, com redução do tempo “cego” (nos ensaios laboratoriais prévios, havia a necessidade de se esperar até 6 horas para a troponina ser detectada).
2. Permite tanto a confirmação mais rápida de IAM, quanto a exclusão mais precoce da SCA.
3. Todavia, são detectadas em um maior número de condições (Tabela 14).
4. Maior valor preditivo negativo (ou seja, para descartar um IAM).

TABELA 13 Troponina de alta sensibilidade

1. Troponina T ou I de alta sensibilidade é o biomarcador de escolha no DE na suspeita de SCA
2. Uma amostra deve ser coletada à chegada e uma segunda após 1 hora ou após 3 horas, conforme o protocolo escolhido pelo hospital (delta de 1 ou de 3 h)
3. O resultado do exame deve ser disponibilizado o mais rápido possível, e não deve ser acima de 1 hora da solicitação
4. A magnitude do aumento da troponina é útil na definição de prognóstico de curto e longo prazo
5. Quanto maior a elevação da troponina de alta sensibilidade, maior a chance de ser devida a SCA (p. ex., acima de 5 vezes o limite superior da normalidade, valor preditivo positivo > 90%)
6. Troponina de alta sensibilidade com elevação de até 3 vezes o limite superior da normalidade tem somente 50 a 60% de valor preditivo positivo para SCA e pode ocorrer em várias condições, sendo imprescindível a coleta de uma nova amostra para avaliar se há curva ou não da troponina (ou seja, se está aumentando e/ou caindo).
7. Com a metodologia contemporânea para medida da troponina, não existe benefício ou utilidade de se solicitar CK-MB ou mioglobina

TABELA 14 Elevação de troponina de alta sensibilidade além da SCA primária*

■ Taquiarritmias	■ Doença renal crônica
■ Insuficiência cardíaca	■ Evento neurológico agudo (p. ex., hemorragia SNC, HSA, AVCI)
■ Emergências hipertensivas e síndromes aórticas agudas	■ Procedimentos cardíológicos (p. ex., cirurgia, intervenção coronariana percutânea, ablação, cardioversão, biópsia)
■ Doenças agudas graves (sepse, choque, queimaduras etc.)	■ Hipo ou hipertireoidismo
■ Miocardite (pericardite e endocardite se extensão ao miocárdio)	■ Doenças infiltrativas do coração (amiloidose, hemocromatose, sarcoidose)
■ Cardiomiopatia de estresse (Takotsubo)	■ Quimioterapia com drogas cardiotoxícas
■ Doença cardíaca estrutural (p. ex., estenose aórtica)	■ Contusão cardíaca (trauma)
■ Embolia pulmonar e hipertensão pulmonar	■ Intoxicações (p. ex., cocaína, anfetaminas) e acidentes ofídicos

*Ruptura ou erosão espontânea de placa aterosclerótica.

Elevação de troponina além da SCA primária

Miocardite deve ser considerada no diagnóstico diferencial quando houver acentuada elevação de troponina. Marcada elevação de troponina (cronicamente) também pode ser encontrada em pacientes com insuficiência cardíaca (Tabela 14).

Em muitos pacientes com disfunção renal crônica, acredita-se que a elevação da troponina se deva prioritariamente a cardiopatia associada, como hipertensão ou doença aterosclerótica crônica, e não por redução do *clearance* de creatinina. Além disso, patologias graves, que não uma SCA, cursam com elevação da troponina de alta sensibilidade, por exemplo, embolia pulmonar ou síndrome aórtica aguda. Por isso, elevações isoladas de troponina não podem por si só diagnosticar uma SCA e deve haver um quadro clínico compatível e/ou alterações sugestivas de ECG. Adicionalmente, é fundamental avaliar se os valores de troponinas seguintes se alteram substancialmente, o que ocorre na SCA, ou se eles permanecem relativamente estáveis, o que ocorre nas outras condições.

Protocolos de 1 hora ou de 3 horas

Em razão das características metodológicas do ensaio da troponina de alta sensibilidade (ou seja, a detecção de mínimas quantidades), agora é possível se diagnosticar ou afastar uma SCA de maneira mais rápida e precoce.

Há três grandes empresas que produzem o ensaio e os valores de normalidade ou resultados anormais variam entre eles. Por isso, cada DE deve padronizar os resultados de acordo com o método que usar.

- Elecsys (Roche): troponina T de alta sensibilidade (hs-TnT).
- Architect (Abbott): troponina I de alta sensibilidade (hs-TnI).
- Dimension Vista (Siemens): troponina I de alta sensibilidade (hs-TnI).

As diretrizes publicadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) no final do ano de 2015 recomendam o uso do protocolo de 1 h (amostra à chegada e após 1 h) ou do protocolo de 3 h (amostra à chegada e após 3 h) exatamente por existir maior e melhor evidência com os dois.

Será descrito o protocolo de 1 hora por algumas razões:

- Foi o mais estudado e validado.
- Abordado por pelo menos 6 publicações de 2015 em departamentos de emergência mostrando a sua eficácia e segurança.
- É o mais sugerido pelo *guideline* da ESC 2015.
- Permite definições e decisões mais rápidas.

Protocolo de 1 hora

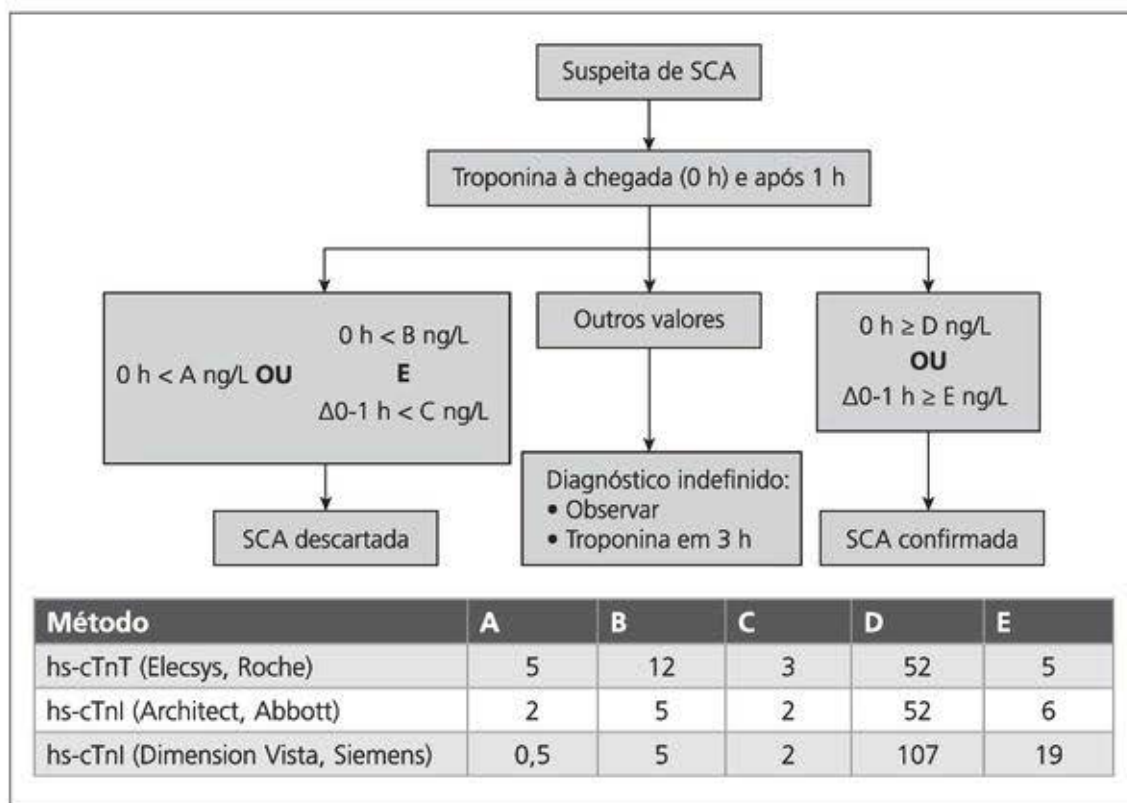
O valor preditivo negativo para SCA é acima de 99% quando usado em conjunto com o quadro clínico e eletrocardiograma.

O princípio básico é se avaliar duas coisas (Algoritmo 2):

1. O valor absoluto da troponina, por exemplo:
 - a. hs-TnT (Elecsys) à chegada menor que 5 ng/L: afasta SCA.
 - b. hs-TnT (Elecsys) à chegada maior ou igual a 52 ng/L: é uma SCA.
2. Quantificação da variação da troponina com a segunda coleta (amostra 2 – amostra 1). Por exemplo:
 - a. Delta de 1 hora menor que 3 ng/L e a amostra inicial foi menor que 12 ng/L: afasta SCA.
 - b. Delta de 1 hora maior ou igual a 5 ng/L: é uma SCA.

Isso permite uma definição em cerca de 75-80% dos pacientes (é ou não é uma SCA). Os outros 20 a 25% dos casos representam uma variedade de condições (Tabela 14) que requerem

ALGORITMO 2 TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDADE – PROTOCOLO DE 1 HORA



observação, devendo-se coletar nova amostra de troponina em 3 horas. Angiografia coronariana percutânea pode ser indicada se houver um alto grau de suspeição de SCA. Se houver um diagnóstico alternativo, por exemplo, emergência hipertensiva, não há necessidade de exames para SCA (angiografia ou angiotomografia de coronárias). Se houver dúvida, no paciente de baixa ou intermediária probabilidade de SCA, uma angiotomografia de coronárias pode ser indicada.

Três observações importantes:

1. O protocolo de 1 h deve sempre ser usado em conjunto com os achados clínicos e eletrocardiograma.
2. Sempre que houver uma forte suspeita clínica de SCA e as troponinas prévias foram indefinidas, uma terceira amostra (p. ex., em 3 h) poderá ser de grande utilidade.
3. Para pacientes que chegam ao DE muito precocemente (p. ex., < 1 h do início do quadro clínico) ou com sintomas que se iniciam na emergência, uma amostra adicional em 3 h também é recomendada.

■ RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Radiografia de tórax, em geral, é normal ou inespecífica na SCA.
- Pode ser de maior utilidade no diagnóstico diferencial de dor torácica não isquêmica, como: infecções pulmonares, derrame pleural, neoplasias torácicas, fraturas ou metástases em costelas etc. Eventualmente, a radiografia pode sugerir derrame pericárdico, embolia pulmonar (raro) ou hipertensão pulmonar.
- Pneumotórax espontâneo: o achado clássico é a presença de uma tênue linha pleural paralela ao gradeado costal (pleura visceral deslocada), na ausência de trama vasobrônquica entre a borda da pleura e a parede torácica. A sensibilidade do Rx é de 39,8 a 50,2% e a especificidade, acima de 99%.

- Na dissecação de aorta:
 1. Alargamento de mediastino: 63% na dissecação do tipo A e 56% na do tipo B.
 2. Derrame pleural pequeno pode ocorrer em 15 a 20% dos casos, é mais frequente à esquerda e causado por reação inflamatória aguda em torno da aorta envolvida. Outra causa bem menos frequente é o hemotórax.
 3. Rx normal: 11% na dissecação do tipo A e 16% na do tipo B. Apesar de diminuir a probabilidade de dissecação aguda, não pode ser usado para descartar.

■ ULTRASSOM TORÁCICO À BEIRA DO LEITO (*POINT-OF-CARE*)

O ultrassom à beira do leito (*point-of-care* [POC]) tem mudado a abordagem tradicional de várias condições no DE. Por isso, a recomendação atual é que ele deva ser rotineiramente disponível na sala de emergência e unidade de dor torácica, por rapidamente avaliar importantes diagnósticos diferenciais, como pericardite, derrame pericárdico, dilatação de ventrículo direito (embolia pulmonar), estenose de valva aórtica, cardiomiopatia hipertrófica, síndrome aórtica aguda (dissecação), pneumotórax, pneumonia ou derrame pleural.

No pneumotórax espontâneo, ultrassom POC detecta o pneumotórax com maior sensibilidade que a radiografia, sendo o método inicial de escolha para o diagnóstico inicial nos centros em que os emergencistas são treinados na técnica. A sensibilidade é de 78,6 a 90,9% (aumenta com o treinamento) e a especificidade de 98,2 a 98,4%.

Efusão pericárdica é encontrada em dois terços dos pacientes com pericardite aguda. Todavia, a acurácia é de virtualmente 100% no paciente com efusão que evolui com tamponamento cardíaco.

■ ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO

Ecocardiograma transesofágico é o exame de escolha no paciente com suspeita de dissecação de aorta e que esteja instável hemodinamicamente, com sensibilidade de 98% e especificidade de 95%, embora essa performance possa variar de acordo com o operador do exame (Tabela 15).

Vantagens:

- Pode ser realizado na sala de emergência e enquanto o paciente estiver sendo estabilizado.
- Muito melhor que a TC para avaliar valva aórtica.
- Não usa contraste (especialmente útil no paciente com doença renal prévia) e nem radiação.
- Pode ser repetido sem maiores problemas.

Limitações:

- Menor acurácia nas dissecações distais.
- Dificuldade de visualização da parte distal da aorta ascendente e do arco aórtico.
- Pouca disponibilidade do exame nas emergências nacionais.

■ ANGIOTOMOGRAFIA DE TÓRAX, DE AORTA OU DE CORONÁRIAS

- Angiotomografia multidetector de aorta (tórax e abdome): é o exame recomendado para o paciente com suspeita de síndrome aórtica aguda e que esteja estável hemodinamicamente (Tabela 15).
- Angiotomografia multidetector de tórax: é o exame de escolha na suspeita de embolia pulmonar dentro de uma estratégia diagnóstica (ver capítulo sobre embolia pulmonar).
- Angiotomografia multidetector de coronárias: apesar de inúmeras potenciais vantagens (p. ex., determinar se há ou não estenose coronariana, avaliação de diagnósticos diferenciais,

como embolia pulmonar, derrame pericárdico, pneumotórax, dissecação de aorta etc.), os estudos publicados são pequenos e incapazes de determinar o seu real valor com razoável qualidade epidemiológica. Além disso, algumas considerações relevantes:

1. Parecia ser útil para agilizar a definição de conduta, contrabalançando seu alto custo com alta mais precoce da emergência. Todavia, foram realizados estudos antes das troponinas de alta sensibilidade, que além de muito menos onerosas (e seguras), agora permitem essa decisão com maior precocidade do que a angiotomografia de coronárias.
2. O exame se associa a maior número de intervenções (cineangiocoronariografia e revascularização) sem ter mostrado vantagem em desfechos relevantes.
3. Alto custo, riscos da radiação excessiva e necessidade de contraste são importantes considerações em uma condição de alta frequência na emergência, o que deixa mais incertezas do que certezas do seu benefício.

■ **TESTE DE ESFORÇO – ERGOMETRIA (TE)**

A maior utilidade do TE no paciente com dor torácica seria a de descartar doença coronariana significativa em pacientes de baixo risco quando realizado precocemente (p. ex., em até 72 horas).

Todavia, evidências mais recentes, inclusive uma grande publicação de 2015, contestam o valor do TE precoce nessa circunstância. Assim, TE não deve fazer parte da rotina desses pacientes, podendo ser solicitado no ambulatório ou em situações especiais.

■ **CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO**

Trata-se de um exame de alto custo e pouco disponível 24 horas por dia na maioria das emergências nacionais.

Uma cintilografia normal implica baixíssima probabilidade de eventos cardíacos adversos nos próximos meses.

TABELA 15 Métodos complementares para o diagnóstico da dissecação aguda de aorta

Exames	Considerações
1. Ultrassom POC ou ecocardiograma transtorácico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Deve ser realizado na suspeita de SAA, pois pode demonstrar a dissecação proximal ou seus indícios, como derrame pericárdico, dilatação da aorta, regurgitação aórtica e derrame pleural, além de ser de grande valor na avaliação de diagnósticos diferenciais
2. Ecocardiograma transesofágico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Método de eleição para pacientes instáveis, sendo realizado na sala de emergência ■ Sensibilidade de 98% e especificidade de 95%
3. Angiotomografia multidetector de aorta	<ul style="list-style-type: none"> ■ Método mais usado para pacientes estáveis hemodinamicamente ■ Sensibilidade e especificidade acima de 98%
4. Ressonância magnética de aorta	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sensibilidade e especificidade de quase 100% ■ Não usa contraste iodado ■ Melhor que a TC para avaliar arco aórtico e valva aórtica ■ Desvantagens: é necessário levar o paciente para outro setor, é um exame mais demorado, não pode ser feito em portadores de marca-passo, próteses metálicas valvares ou cliques metálicos

Como já foi ressaltado, com o uso de troponinas de alta sensibilidade e com as evidências recentes do benefício limitado de se investigar isquemia miocárdica na emergência em pacientes de baixo risco, a cintilografia do miocárdio tem pouca indicação rotineira nessa circunstância.

■ OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

- Outros exames deverão ser solicitados conforme a suspeita clínica.
- Endoscopia digestiva alta: pode ser útil no diagnóstico de lesões esofágicas e doença ulcerosa péptica.
- Ultrassonografia abdominal: confirmação de abscesso subfrênico, hepático ou colecistite.

■ MANEJO INICIAL E UNIDADE DE OBSERVAÇÃO NO DE

Em caso de suspeita de SCA, após a avaliação clínica inicial, ECG e troponina de alta sensibilidade à chegada e após 1 hora, os pacientes podem ser classificados em um dos seguintes grupos:

- **SCA confirmada:** tratamento imediato, conforme descrito nos capítulos específicos do livro. Da sala de emergência, o paciente deve ser transferido para o setor de hemodinâmica ou unidade coronariana/unidade de terapia intensiva.
- **SCA descartada:** ECG normal ou inespecífico, troponinas sem alteração e quadro clínico estável e baixo risco. Se não houver outro diagnóstico diferencial, o paciente pode ser encaminhado para consulta ambulatorial.
- **SCA indefinida:** costuma ocorrer no paciente com quadro clínico estável (sem dor torácica ocorrendo ou reentrante), ECG normal ou não isquêmico, e com valores de troponinas de alta sensibilidade entre os dois polos (SCA descartada e SCA confirmada). Em geral, uma nova coleta de troponina é recomendada no tempo 3 h, podendo elevar-se (com curva), o que confirma a SCA, ou permanecer elevada mas estável (sem curva). Em geral, não é SCA e as várias condições descritas na Tabela 14 devem ser consideradas.

Unidade de observação (unidade de dor torácica) é o local de escolha para monitorização e observação de pacientes em investigação de dor torácica. Não é necessária a aquisição de nenhuma tecnologia adicional. O ponto central é a disponibilização de leitos na emergência para esse fim, equipados com monitor cardíaco, material padronizado para ressuscitação cardiopulmonar, aparelho de eletrocardiograma e capacidade para coleta rápida de troponinas. Hoje, recomenda-se ultrassom POC não só em unidades de observação, mas em todo o DE.

O objetivo básico da unidade de observação é promover o reconhecimento imediato do IAM e oferecer pronta terapia de reperfusão. Ao lado disso, pretende-se diagnosticar ou afastar outras condições clínicas com elevado potencial de risco de morte, como a SCA sem supra, dissecação de aorta, embolia pulmonar etc.

LEITURA ADICIONAL

1. Mahler AS. Chest pain. In: Tintinalli's emergency medicine. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 325-32.
2. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart Journal 2015; 37: 267-315.
3. Foy AJ, et al. Comparative effectiveness of diagnostic testing strategies in emergency department patients with chest pain – an analysis of downstream testing, interventions, and outcomes. JAMA Intern Med 2015; 175(3): 428-36.

4. Raja AS, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2015; 163: 701-11.
5. The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2015; 36: 2921-64.
6. Imazio M, et al. Evaluation and treatment of pericarditis – a systematic review. *JAMA* 2015; 314(14): 1498-506.
7. LeWinter MM. Acute pericarditis. *N Engl J Med* 2014; 371: 2410-6.
8. Fanaroff AC, et al. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2015; 314(18): 1955-65.
9. Sabatine MS, et al. Approach to the patient with chest pain. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1057-67.
10. Morrow DA. Chest discomfort. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 95-103.
11. Diercks DB, et al. ACEP clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients with suspected acute nontraumatic thoracic aortic dissection. *Ann Emerg Med* 2015; 65: 32-42.
12. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J* 2014; 35: 2873-926.
13. Pape LA, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 350-8.
14. Tschopp JM, et al. ERS task force statement: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 2015; 46: 321-35.
15. Light RW, Lee YCG. Pneumothorax. In: Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1439-51.
16. Alrajab S, et al. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis. *Crit Care* 2013; 17(5): R208.
17. Gimenez MR, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Am J Med* 2015; 128: 861-70.
18. Reichlin T, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ* 2015; 187(8): E243-52.
19. Zhelev Z, et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h15.
20. McRae AD, Andruchow JE. Highly-sensitive troponin T algorithm facilitates early discharge of low-risk chest pain patients within 1 h of emergency department arrival. *Evid Based Med* 2015; 20(4): 144.
21. Druey S, et al. Early rule-out and rule-in of myocardial infarction using sensitive cardiac troponin I. *Int J Cardiol* 2015; 195: 163-70.
22. Kelly AM, et al. Does undetectable troponin I at presentation using a contemporary sensitive assay rule out myocardial infarction? A cohort study. *Emerg Med J* 2015; 32: 760-3.
23. Nieman K, et al. Cardiac computed tomography in patients with acute chest pain. *Eur Heart J* 2015; 36: 906-14.
24. Schlett CL, et al. Cardiac computed tomography for the evaluation of the acute chest pain syndrome: state of the art. *Radiol Clin N Am* 2015; 53: 297-305.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Síncope é definida pela perda transitória da consciência, ocasionada pela hipoperfusão cerebral global e caracterizada pelo rápido início, curta duração e recuperação completa e espontânea. Por isso, as seguintes condições não são mais denominadas síncope (ditas condições não sincopais): transtorno psiquiátrico, doenças metabólicas, crise epiléptica, ataque isquêmico transitório vertebrobasilar.
- As causas mais frequentes são: síncope mediada por reflexo, hipotensão ortostática, arritmias (especialmente a taquicardia ventricular) e alterações anatômicas do sistema cardiovascular (especialmente estenose aórtica e cardiomiopatia hipertrófica).
- A síncope reflexa costuma ocorrer na posição ortostática, com pródromos, seguidos de perda de consciência e rápida recuperação. Pode haver precipitantes como dor, ambientes quentes, defecação, tosse ou esforço para urinar.
- A maioria dos pacientes com síncope cardíaca por arritmia não apresenta sintomas prodrômicos e o quadro é súbito, o que pode ajudar a diferenciar da síncope reflexa. Já em doenças cardíacas estruturais, a síncope costuma ser desencadeada por esforço físico ou por vasodilatação arterial (calor ou medicação).
- Anamnese e exames físicos minuciosos associados ao eletrocardiograma são as principais ferramentas para o diagnóstico da causa da síncope.
- Sempre questionar acerca de medicamentos associados à síncope: antiarrítmicos, antidepressivos, anti-hipertensivos (β -bloqueadores, diuréticos, inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores α_2 -adrenérgicos), antiparkinsonianos, fenotiazinas, digitálicos etc.
- É essencial reconhecer pacientes com maior risco de morte ou de complicações e que necessitarão de uma investigação adicional imediata, de observação em uma unidade de síncope ou mesmo de internação hospitalar.
- Recomenda-se avaliar o risco de complicações ou de morte em todos os pacientes com síncope (variáveis clínicas, exames complementares e escores de risco da síncope).
- Cuidado com causas potencialmente catastróficas que causam ou simulam síncope (associadas a cefaleia súbita, dor torácica, sinais e sintomas de tronco cerebral, dor abdominal).

- Dependendo dos achados, incluindo aqueles do ECG, pode ser necessário indicar testes específicos, como *tilt-table test*, ecocardiograma, monitorização contínua do ECG, testes de isquemia miocárdica etc., preferencialmente em uma unidade de síncope.
- O manuseio inicial do paciente com síncope segue os mesmos princípios do tratamento do suporte avançado de vida (ACLS). Assim, pode haver necessidade de cardioversão (taquiarritmias), marca-passo (bradiarritmias), tratamento da dissecação de aorta, da isquemia miocárdica etc.
- Em pacientes estáveis ou após estabilização inicial, o tratamento deverá ser feito para a causa da síncope.
- Os pacientes deverão ser orientados quanto aos riscos profissionais e quanto à direção de veículos automobilísticos.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Síncope é definida pela perda transitória da consciência, ocasionada pela hipoperfusão cerebral global e caracterizada por rápido início, curta duração e recuperação completa e espontânea. Em algumas formas de síncope, podem existir determinados sintomas prodromáticos (algumas vezes denominados “pré-síncope” ou “quase síncope”) que incluem náusea, sudorese, fraqueza, escurecimento visual. Entretanto, frequentemente a síncope ocorre sem qualquer prodromo.

De maneira geral, todas as formas de síncope cursam com diminuição ou rápida interrupção do fluxo sanguíneo cerebral. Ela corresponde a mais de 3% de todas as consultas ao departamento de emergência, podendo ser uma condição benigna ou um marcador de grande risco de morte súbita.

Uma coorte de Framingham revelou que a taxa de incidência de síncope varia de 5 eventos a cada 1.000 pessoas/ano no grupo de 20-29 anos de idade, para cerca de 20 eventos a cada 1.000 pessoas/ano no grupo com mais de 80 anos de idade.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Em geral, a síncope resulta de um hipofluxo cerebral transitório. Com base no seu mecanismo fisiopatológico, a síncope compreende (Tabelas 1 e 2):

- Síncopes reflexas (síncopes neuralmente mediadas): alterações nos reflexos de bradicardia e/ou vasodilatação periférica. A síncope neuralmente mediada (clássica e atípica) é a mais frequente em qualquer estudo. Essa classificação também inclui a síncope situacional (precipitada por tosse, defecação, micção com esforço), a síndrome do seio carotídeo (síncope que ocorre nos pacientes com hipersensibilidade do seio carotídeo) e as formas pouco usuais (por apresentação atípica ou sem aparente ponto de gatilho).
- Síncopes desencadeadas por hipotensão ortostática: insuficiência autonômica primária, secundária (diabetes, uremia, amiloidose, lesões medular), induzida por drogas (p. ex., álcool)/medicamentos (vasodilatadores, diuréticos, antidepressivos etc.) ou por hipovolemia (hemorragia, diarreia, vômitos etc.).
- Síncope cardíaca: tanto por arritmias (bradicardias ou taquicardias) como por doença cardíaca estrutural (isquemia miocárdica, doenças valvares, cardiomiopatia hipertrófica, tumores intracardíacos, tamponamento pericárdico, embolia pulmonar, dissecação aguda de aorta etc.).

TABELA 1 Classificação da síncope

Síncope por reflexo (neuralmente mediada)
Vasovagal
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mediada por estresse emocional (medo, dor, instrumentação etc.) ▪ Mediada por “estresse” ortostático
Situacional
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tosse ▪ Estímulo gastrointestinal (deglutição, defecação, dor visceral) ▪ Estímulo de distensão vesical (pós-micção) ▪ Pós-exercício ▪ Pós prandial
Síncope do seio carotídeo
Formas atípicas (sem aparente “ponto de gatilho” ou desencadeante)
Síncope devido à hipotensão ortostática
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiência autonômica primária ▪ Insuficiência autonômica secundária (diabetes, amiloidose, uremia, lesão de medula espinal) ▪ Induzida por medicamento ou droga (vasodilatadores, diuréticos, fenotiazinas, antidepressivos, álcool etc.) ▪ Induzida por hipovolemia (hemorragia, diarreia, vômito etc.)
Síncope cardíaca (cardiovascular)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradicardia <ul style="list-style-type: none"> ▫ Doença do nó sinusal ▫ Doença do sistema de condução atrioventricular ▫ Disfunção de dispositivo implantado ▪ Taquicardia <ul style="list-style-type: none"> ▫ Supraventricular ▫ Ventricular (idiopática, secundária a doença cardíaca estrutural ou por canalopatias) ▪ Doença cardíaca estrutural: doença valvar, isquemia miocárdica, doença do pericárdio, tamponamento, cardiomiopatia hipertrófica, massa intracardíaca (mixoma, tumor), disfunção de prótese valvar, anomalias congênitas etc. ▪ Outras: embolia pulmonar, dissecação aguda de aorta, hipertensão pulmonar

TABELA 2 Frequência da síncope de acordo com a sua classificação

Grupos de causas	Departamento de emergência	Unidade de síncope
Síncope por reflexo (neuralmente mediada)	35 a 48%	56 a 73%
Síncope devido à hipotensão ortostática	4 a 24%	1 a 10%
Síncope cardíaca (cardiovascular)	5 a 21%	6 a 37%
Nenhuma etiologia encontrada	17 a 33%	5 a 20%

Síncope idiopática (de causa desconhecida) foi bastante frequente em estudos mais antigos (34 a 39%). Entretanto, em estudos recentes, quando se usam métodos diagnósticos mais sofisticados (como o *tilt-table test*), na maioria desses casos “desconhecidos”, acaba-se encontrando uma causa para a síncope.

Várias situações podem ser confundidas com síncope, não sendo mais assim denominadas (Tabela 3). Tais situações se organizam em dois grupos:

- Não há perda de consciência: queda, ataque isquêmico transitório de território carotídeo, doenças psiquiátricas.
- Não existe hipoperfusão cerebral global: nesse caso, existe alteração de consciência, mas não se deve à hipoperfusão cerebral global: crise epilética, intoxicações agudas, alterações metabólicas (hipoglicemia, hipoxemia, hiperventilação) e insuficiência vertebrobasilar.

ACHADOS CLÍNICOS

Anamnese e exame físico minuciosos são elementos primordiais na avaliação da causa da síncope (Tabela 4). O principal objetivo é detectar pacientes com risco aumentado de óbito ou de complicações que necessitarão de uma investigação adicional imediata, de observação em uma unidade de síncope ou mesmo de internação hospitalar (Tabela 5).

Síncope reflexa (neuralmente mediada), hipotensão ortostática, síncope situacional e bloqueio atrioventricular de terceiro grau são exemplos em que a anamnese e o exame físico sugerem o diagnóstico e indicam início de tratamento. Em outras situações, “pistas” podem sugerir o diagnóstico (Tabela 6).

Na síndrome do seio carotídeo, que acomete principalmente idosos, a massagem do seio carotídeo pode reproduzir sinais e sintomas, mas deve ser evitada em pacientes com doença cerebrovascular conhecida ou sopro carotídeo.

Características relevantes da história devem incluir fatores precipitantes, como dor, ansiedade, longos períodos em ortostase, exercício físico extremo e situações como defecação ou tosse. Devem ser checados história de morte súbita na família, doenças psiquiátricas, sintomas neurológicos associados e medicações em uso.

TABELA 3 Causas que simulam síncope (não devem ser chamadas de síncope)*,**

Grupos	Causas
Neurológica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Crise epilética: parcial complexa, lobotemporal. ■ Insuficiência vertebrobasilar: ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral. ■ Ataque isquêmico transitório de origem carotídea. ■ Outras: hemorragia subaracnóidea, migrânea, malformação de Arnold-Chiari.
Metabólica (0-2%)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Causas variadas: uso de medicamentos, drogas, álcool, hipoxemia, hipoglicemia.
Psicogênica (1-6%)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Transtornos da ansiedade. ■ Transtornos somatoformes. ■ Transtornos conversivos.

* Tabela baseada no Consenso Europeu de Síncope – Update 2009.

** Não são mais classificadas como síncope, pois não são causadas por hipoperfusão cerebral global. Recomenda-se denominá-las “condições não síncope” (*non-syncope condition*).

TABELA 4 Achados da anamnese (paciente e familiares)

Circunstâncias do evento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Posição (ortostase, supina, ao levantar) ▪ Atividade (repouso, mudança postural, durante ou após exercício, ao urinar, defecar, tossir etc.) ▪ Predisponentes (ambiente quente, ortostase prolongada, medo, dor, estresse emocional, movimentação do pescoço)
Início do evento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Náusea, vômito, dor abdominal, sudorese, aura, visão borrada, tontura ▪ Palpitações
Durante o evento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maneira de cair ao chão ▪ Cor da pele (cianose, palidez, <i>flushing</i>) ▪ Abalos musculares (ausentes ou presentes) ▪ Abalos presentes: duração, correlação com queda e tipo de movimento (tônicos, clônicos, mioclonia, automatismo)
Após o evento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Duração da perda de consciência ▪ Confusão pós-evento (se presente, qual foi a duração) ▪ Náusea, vômito, sudorese, cor da pele, trauma ▪ Dor torácica, palpitação ▪ Incontinência urinária, fecal
Antecedentes importantes
<ul style="list-style-type: none"> ▪ História familiar de morte súbita, doença congênita ▪ Prévia doença cardiovascular ou neurológica ▪ Se mulher, data da última menstruação, uso de contraceptivo ▪ História de diabetes, pneumopatia, doenças endócrinas ▪ Lista completa de todos os medicamentos em uso ▪ Uso de álcool e drogas ▪ Episódios semelhantes previamente

TABELA 5 Passos na avaliação de pacientes com síncope

<ul style="list-style-type: none"> ▪ História pessoal ou familiar de doença cardíaca (especialmente morte súbita ou cardiopatias hereditárias).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sempre questionar acerca do uso de medicações potencialmente causadoras de síncope.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quantificar o número de episódios de síncope e seu caráter temporal (início recente ou crônico).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar fatores precipitantes, especialmente postural ou situacional.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliar se há sinais ou sintomas prodrômicos (sudorese, náusea, vômitos; aura, sintomas olfativos, visuais, gustativos).

Ao exame físico, deve-se aferir a pressão arterial em ambos os membros superiores, tanto na posição supina como em ortostase; deve-se realizar minuciosa ausculta cardíaca e de sopros carotídeos, bem como exame neurológico.

TABELA 6 “Pistas” diagnósticas ao exame clínico

Achados	Possibilidades
1. Hipotensão ortostática.	■ Desidratação, medicações (diuréticos, anti-hipertensivos) e outras causas de disfunção autonômica.
2. Ictus desviado, sopro de regurgitação mitral, B3 (sugerindo disfunção ventricular esquerda).	■ Taquicardia ventricular.
3. Hipotensão e/ou assistolia ventricular durante massagem do seio carotídeo.	■ Síndrome (hipersensibilidade) do seio carotídeo.
4. Sopros de ejeção (estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica).	■ Obstrução ao fluxo de saída do ventrículo esquerdo.
5. Segunda bulha pulmonar (P2) palpável ou hiperfonética.	■ Embolia pulmonar, hipertensão pulmonar.

Quadros de síncope podem ser relacionados a arritmias. As seguintes alterações são sugestivas dessa relação:

- FC < 40 bpm ou bloqueios sinoatriais repetidos ou pausa sinusal maior que 3 segundos.
- BAV 2º, Mobitz II ou BAV total.
- Alternância de bloqueio de ramo direito e bloqueio de ramo esquerdo.
- Episódios de taquicardias ventriculares ou supraventriculares.

EXAMES COMPLEMENTARES

O eletrocardiograma (ECG) tem baixa sensibilidade, consegue o diagnóstico da causa da síncope em até 5% dos pacientes ou sugere uma etiologia em outros 5% (Tabela 7). A presença de alterações do ritmo pode elucidar o diagnóstico ou mesmo definir condutas imediatas (p. ex., implante de marca-passo provisório em um caso de bloqueio atrioventricular total) ou auxiliar na investigação futura (nos casos de bloqueio completo de ramo).

Em pacientes com ECG normal e sem doença cardíaca, a síncope neuralmente mediada é a principal hipótese. Pacientes com episódio único de síncope, exame físico e eletrocardiograma normais, sem nenhum achado sugestivo de uma doença de base, podem ser acompanhados sem necessidade de investigação diagnóstica adicional.

Outros exames poderão ser necessários, especialmente nos casos de síncopes recorrentes, episódios graves (que envolvam lesões ou acidentes), ou em pacientes que exerçam ocupações de alto risco.

Dependendo dos achados, incluindo aqueles do ECG, pode ser necessário indicar testes específicos, como *tilt-table test*, ecocardiograma, monitorização contínua do ECG (Holter, telemetria ou dispositivos de longa gravação), testes de isquemia miocárdica ou mesmo cineangiocoronariografia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ASPECTOS GERAIS PARA O DIAGNÓSTICO

Algumas situações potencialmente catastróficas podem simular síncope:

- Cefaleia súbita, com ou sem alteração neurológica: hemorragia subaracnóidea.
- Diplopia, disartria, vertigem: podem indicar um acidente vascular cerebral ou uma isquemia transitória de sistema vertebrobasilar (nesse caso, com exame neurológico normal).
- Dor abdominal: hemorragia digestiva, aneurisma da aorta abdominal, gravidez ectópica rota.

TABELA 7 Achados do ECG que podem sugerir a causa da síncope

Achados	Possibilidades
1. Ausência de onda P, dissociação P-QRS.	■ BAV de terceiro grau.
2. Bloqueio bifascicular (bloqueio de ramo direito ou esquerdo + bloqueio fascicular posterior esquerdo ou anterior esquerdo).	■ Bradicardia ou arritmias ventriculares.
Duração do QRS > 0,12 s.	
Pausa sinusal > 3 s ou doença sinoatrial.	
3. Sobrecarga de átrio direito e/ou ventrículo direito e/ou bloqueio de ramo direito; padrão S1Q3T3.	■ Embolia pulmonar, hipertensão pulmonar.
4. Ondas Q patológicas (com ou sem sintomas prévios).	■ Taquicardia ventricular.
5. Intervalo QT longo.	■ TV do tipo <i>torsades de pointes</i> .
6. Bloqueio de ramo direito com elevação do segmento ST em derivações precordiais (V1–V3).	■ Síndrome de Brugada.
7. Onda delta e intervalo PR curto (síndrome de pré-excitação).	■ Wolff-Parkinson-White.
8. Inversão de onda T em derivações precordiais direitas.	■ Displasia arritmogênica de ventrículo direito.
9. Ectopia atrial e ventricular.	■ Inespecífico: pode indicar substrato para arritmias.

Tontura, vertigem ou pré-síncope não resultam em perda do nível de consciência ou do tônus postural. Diferenciar síncope de uma crise epiléptica pode, ocasionalmente, ser difícil (Tabela 8). Sintomas prodrômicos como náusea, vômitos, sudorese e palidez cutânea ocorrem na síncope; a aura (sintomas premonitórios) é típica da crise epiléptica. A recuperação da consciência na síncope é rápida; já desorientação, lentificação ou demora maior do que cinco minutos para recuperar a consciência são sugestivas de crises epilépticas.

TABELA 8 Diferenciação entre arritmia, síncope reflexa e crise epiléptica*

Características	Arritmias	Crise epiléptica	Reflexa
Idade	Idade mais avançada (> 54 anos).	Idade mais jovem (< 45 anos).	Menor idade (> 45 anos).
Prevalência de sexo	Homens > mulheres.	Semelhante.	Mulheres > homens.
Número de episódios	Poucos (menos de 3).	Variável.	Mais episódios (mais de 2).
Cenário clínico	Qualquer um.	Qualquer um.	Estresse emocional, ambiente quente e em ortostase.
Achados premonitórios	Curta duração (< 6 segundos); palpitação pouco frequente.	Pode ter aura com sintomas gustativos, olfatórios ou visuais.	Maior duração (> 5 segundos): palpitações, visão borrada, náusea, diaforese, sudorese e iminência de desmaio.

(continua)

TABELA 8 Diferenciação entre arritmia, síncope reflexa e crise epiléptica* (Continuação)

Características	Arritmias	Crise epiléptica	Reflexa
Achados durante o evento	Não costuma ter palidez. Podem ocorrer incontinência e movimentos clônicos breves.	Não costuma ter palidez; podem surgir movimentos tônicos, clônicos, incontinência, desvio do olhar, sialorreia.	Palidez, diaforese, midríase, bradicardia, hipotensão. Movimentos clônicos e incontinência podem ocorrer.
Sintomas após o evento	Paciente orientado; são incomuns sintomas residuais (exceto se hipotensão prolongada).	Sintomas residuais são comuns: dor muscular, confusão, fadiga, cefaleia; recuperação mais lenta.	Orientado (sem confusão); sintomas residuais são comuns (fadiga em mais de 90% dos pacientes).

* Achados mais frequentes; nenhum isoladamente permite o diagnóstico.

Quando é descrita atividade motora rítmica (clônica ou mioclônica), o diagnóstico mais provável é de crise epiléptica, porém a síncope pode ser acompanhada por rápidos movimentos similares. Algumas vezes, observação em laboratórios especializados e eletroencefalograma serão necessários para a correta diferenciação das duas doenças.

Perda de consciência precipitada por dor, longo tempo em ortostase e estresse geralmente sugerem síncope situacional.

Transtornos psiquiátricos podem simular síncope, mas não há perda da consciência. Os principais diagnósticos psiquiátricos, nesse caso, são: transtorno da ansiedade generalizada, transtorno do pânico, transtornos conversivos e depressão.

■ RISCO DE MORTE E DE RECORRÊNCIA

A presença de doença cardíaca nos pacientes com síncope é identificada como a mais importante variável na estratificação de risco (Tabela 9).

No outro espectro, indivíduos jovens, sem doença cardíaca estrutural ou arritmias, com síncope reflexa, têm excelente prognóstico.

Alguns escores de risco foram publicados recentemente e podem ajudar a objetivar essa etapa, embora o julgamento clínico ainda seja a principal arma (Tabela 10).

■ MANEJO SISTEMÁTICO – PASSOS NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Além de obter história, exame físico e eletrocardiograma, recomenda-se:

1. Avaliar o risco de eventos cardiovasculares ou de morte (estratificação de risco).
2. Massagem do seio carotídeo em indivíduos acima de 40 anos, se não houver contra-indicação.
3. Ecocardiograma se houver suspeita de doença cardíaca, seja pela história, pelo exame físico ou pelos antecedentes.
4. Imediata monitorização cardíaca contínua se houver suspeita de arritmia.
5. Manobras de provocação em ortostase se houver suspeita de hipotensão ortostática.
6. Nesse momento, três perguntas devem ser feitas sistematicamente:
7. O paciente teve síncope?
8. Se foi síncope, o mecanismo (causa) foi encontrado?
9. Existem elementos para sugerir que o paciente tem alto risco de eventos cardiovasculares ou de morte?

TABELA 9 Achados de alto risco no paciente que teve uma síncope

1. Características da síncope
▪ Síncope durante o exercício físico.
▪ Síncope em posição supina.
▪ Palpitações que ocorrem antes da síncope.
▪ Novo início de dor torácica.
2. Fatores presentes na história clínica do paciente
▪ História familiar de morte súbita.
▪ Doença arterial coronariana.
▪ Infarto do miocárdio prévio.
▪ Insuficiência cardíaca.
▪ Fração de ejeção de VE < 35%.
▪ Cardiomiopatia dilatada.
▪ Estenose aórtica.
▪ Cardiomiopatia hipertrófica.
▪ Doença obstrutiva do trato de saída de VE.
▪ Arritmia ventricular documentada previamente.
▪ CDI (cardioversor-desfibrilador implantável).
▪ Cardiomiopatia ventricular direita arritmogênica.
▪ Doença cardíaca congênita.
▪ Hipertensão pulmonar.
3. Variáveis associadas ao quadro de síncope
▪ Pressão sistólica < 90 mmHg.
▪ Bradicardia (< 40 bpm).
▪ Hemoglobina < 9 g/dL.
4. Principais alterações de ECG
▪ Alterações sugestivas de isquemia aguda.
▪ Novo (ou previamente não conhecido) bloqueio de ramo esquerdo.
▪ Bloqueio bifascicular.
▪ Bloqueio bifascicular + bloqueio AV de 1º grau.
▪ Ritmo não sinusal (novo).
▪ Ondas delta (pré-excitação).
▪ Intervalo QT corrigido > 450 mS ou síndrome do QT curto.
▪ Modelo de Brugada: bloqueio de ramo direito e elevação de ST em V1-V3.
▪ Cardiomiopatia arritmogênica de ventrículo direito: ondas T negativas nas precordiais direitas, ondas epsilon e potenciais ventriculares tardios.

TABELA 10 Escores de risco no paciente que teve uma síncope

	Regra de São Francisco (2006)	Martin et al. (1997)	Escore OESIL* (2003)	Escore EGSYS** (2008)
Desfechos	Eventos graves	Arritmia grave ou óbito por arritmia	Morte por todas as causas	(1) Morte por todas as causas (2) Síncope cardíaca
Tempo do desfecho	1 semana	1 ano	1 ano	2 anos
Variáveis (fatores de risco)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ECG anormal ▪ Insuficiência cardíaca ▪ Dispneia ▪ Hematócrito < 30% ▪ PA sistólica < 90 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ECG anormal ▪ História de arritmia ventricular ▪ Insuficiência cardíaca ▪ Idade > 45 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ECG anormal ▪ História de doença cardíaca ▪ Ausência de pródromos ▪ Idade > 65 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ +4: palpitação antes da síncope ▪ +3: ECG anormal ou doença cardíaca ▪ +3: síncope durante esforço ▪ +2: síncope na posição supina ▪ -1: pródromos com náuseas ou vômitos ▪ -1: fator precipitante ou predisponente***
Como somar as variáveis	1 ponto para cada item	1 ponto para cada item	1 ponto para cada item	Soma de todos os pontos positivos (+) e negativos (-)
Ocorrência de desfechos na coorte de validação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum item: nenhum risco ▪ 1 ou mais itens: paciente de risco 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum item: 0% ▪ 1 item: 5% ▪ 2 itens: 16% ▪ 3 ou 4 itens: 27% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum item: 0% ▪ 1 item: 0,6% ▪ 2 itens: 14% ▪ 3 itens: 29% ▪ 4 itens: 53% 	Mortalidade: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 ou menos: 2% ▪ 3 ou mais: 21% Síncope cardíaca: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 ou menos: 2% ▪ 3: 13% ▪ 4: 33% ▪ 5 ou mais: 77%

* OESIL: Osservatorio Epidemiológico sulla Síncope nel Lazio. ** EGSYS: Evaluation of Guidelines in SYNcope Study. *** Local quente, ortostase prolongada, medo, dor ou emoção.

■ HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA (HO)

Nesse caso, há uma incapacidade da via simpática eferente na manutenção do tônus vasoconstritor, levando à hipotensão. A síncope é um dentre vários outros sintomas da síndrome de intolerância ortostática:

- Tontura, sensação de desmaio.
- Fraqueza, fadiga.
- Palpitação, sudorese.
- Sintomas visuais (borramento, escurecimento visual).

Podemos classificar as várias síndromes clínicas de intolerância ortostática que podem levar à síncope como (Tabela 11):

1. Hipotensão ortostática clássica: caracteriza-se pela redução da pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 20 mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 10 mmHg após três minutos em ortostase.

2. Hipotensão ortostática “do início”: caracteriza-se pela redução da pressão arterial imediatamente após assumir a posição de ortostase em mais de 40 mmHg. A pressão arterial logo após volta ao normal, visto que os sintomas de hipotensão são curtos (< 30 segundos).
3. Hipotensão ortostática retardada ou progressiva: mais frequente no idoso devido às próprias alterações do envelhecimento nos mecanismos de compensação do tônus vasomotor (quando na posição de ortostase). Caracteriza-se por lenta e progressiva queda da pressão arterial quando o paciente fica em pé. A ausência de bradicardia ajuda a diferenciá-la da síncope neuralmente mediada (vasovagal).

As etiologias são muito variadas (Tabela 12) e os dois achados mais frequentemente associados à hipotensão postural são: idade maior que sessenta anos e uma etiologia medicamentosa em mais de 50% dos casos (antidepressivos tricíclicos, inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio, bromocriptina, β -bloqueadores, fenotiazinas etc.).

Os sintomas incluem aqueles da pré-síncope ou síncope associados a alterações visuais, fraqueza, cefaleia e alterações cognitivas (Tabela 13).

Hipotensão ortostática está associada com maior risco de morte (aumento de 2 vezes), principalmente devido às comorbidades associadas.

TABELA 11 Síndromes de intolerância ortostática que podem causar síncope

Características	Clássica	Forma do início	Retardada
Tempo para o início dos sintomas*	30 segundos a 3 minutos	< 30 segundos	3 a 30 minutos
Fisiopatologia	Hipovolemia ou insuficiência autonômica levando à insuficiente vasoconstricção reflexa	Desequilíbrio entre o débito cardíaco e a resistência vascular sistêmica	Progressiva queda no retorno venoso com queda do débito cardíaco e dificuldade na vasoconstricção. Não há bradicardia
Sintomas mais frequentes	Palpitação, fraqueza, tontura, sensação de iminente desmaio e sintomas visuais	Tontura, sensação de iminente desmaio e sintomas visuais logo após ficar em ortostase	Pródromos prolongados seguidos de síncope
Condições associadas	Idade avançada e medicamentos	Jovens ou idosos, astênicos, induzida por medicamentos (α -bloqueadores) e na síndrome do seio carotídeo	Idade avançada, insuficiência autonômica e medicamentos
Como diagnosticar	Aferir a PA após assumir a posição ortostática (3 primeiros minutos) ou pelo teste da inclinação (<i>tilt table test</i>)	Aferir a PA, batimento a batimento, logo após assumir a posição ortostática	Aferir a PA após assumir a posição ortostática (3 a 30 minutos) ou pelo teste da inclinação (<i>tilt table test</i>)

* Ao assumir a posição de pé (ortostase).

TABELA 12 Causas de hipotensão ortostática

Grupos	Etiologias
Medicamentos ou drogas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diuréticos, bloqueadores adrenérgicos (α, β, mistos), inibidores da ECA, antidepressivos, fenotiazinas, barbitúricos, vasodilatadores (hidralazina, bloqueadores dos canais de cálcio), agonistas α_2-centrais (metildopa, clonidina), álcool, cocaína.
Ocasional por hipovolemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia. ▪ Diarreia. ▪ Vômitos. ▪ Desidratação. ▪ Outras: hipertensão com retinopatia e microangiopatia ("maligna"), feocromocitoma, hipoadosteronismo, anorexia nervosa.
Insuficiência autonômica secundária	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doenças metabólicas ou sistêmicas: diabetes, uremia, amiloidose, porfiria, alcoolismo, deficiência de vitamina B12. ▪ Neurológicas ou autoimunes: síndrome de Guillain-Barré, esclerose múltipla, lesões vasculares ou tumorais afetando o tronco cerebral ou hipotálamo, lesões em coluna cervical etc. ▪ Outras: tétano, botulismo, infecção pelo HIV.
Insuficiência autonômica primária	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Forma pura, síndrome de Shy-Drager, doença de Parkinson com disfunção autonômica, demência dos corpos de Lewy.

TABELA 13 Achados sugestivos de hipotensão ortostática

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sintomas após levantar-se.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Relação temporal entre o início do evento e o uso ou aumento de medicamentos capazes de levar à hipotensão postural.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presença de doença que cursa com neuropatia autonômica ou de doença de Parkinson.

■ HIPERSENSIBILIDADE E SÍNDROME DO SEIO CAROTÍDEO (SSC)

Em alguns indivíduos, a massagem do seio carotídeo induz uma extrema queda da frequência cardíaca (FC) que pode se associar ao declínio da pressão arterial. Essa reação exagerada é descrita como hipersensibilidade do seio carotídeo e se deve à resposta exagerada de barorreceptores localizados nas artérias carótidas internas, logo acima da bifurcação das artérias carótidas comuns.

O quadro de hipersensibilidade do seio carotídeo pode ser responsável por 10 a 20% das queixas de pré-síncope e síncope (ainda mais frequente em idosos), constituindo assim a síndrome do seio carotídeo.

O diagnóstico é sugerido quando a massagem do seio carotídeo induz síncope e:

- Assístolia ventricular > 3 segundos, por parada sinusal ou bloqueio atrioventricular: forma cardioinibitória.
- Diminuição da PAS de 50 mmHg ou mais: forma vasodepressora.
- Formas mistas: vasodepressora associada à cardioinibitória.

A massagem do seio carotídeo pode ocasionar complicações neurológicas (uma para mil massagens) e deve ser evitada em pacientes com doença aterosclerótica difusa, história de acidente vascular cerebral ou sopro carotídeo. Respostas positivas ao teste, contudo, não são específicas, haja vista que idosos sem síncope podem ter respostas típicas da síndrome.

■ SÍNCOPE REFLEXA (NEURALMENTE MEDIADA)

Trata-se de uma das mais frequentes causas de síncope. Embora geralmente benigna, ela pode ser recorrente, resultar em grande perda funcional para os pacientes e ocasionar graves lesões e fraturas.

A síncope ocorre na posição ortostática, raramente deitada ou sentada. Geralmente existe a fase prodrômica, seguida da perda de consciência e do período de recuperação. Os pacientes relatam situações que podem precipitar (*triggers*) o evento, como estresse emocional, antecipação de dor física, trauma, ambientes quentes e posição ortostática por um longo período (Tabela 14).

Existe ainda a síncope situacional, na qual os fatores precipitantes são a defecação, a tosse ou o esforço para urinar.

Pacientes com síncope neuralmente mediada devem ser encaminhados ao ambulatório (podem necessitar do *tilt-table test* para diagnóstico ou para tratamento) e não serão discutidos neste livro.

■ SÍNCOPE CARDÍACA

As síncopes de causa cardíaca são divididas em dois grandes grupos: arritmias e doenças estruturais (Tabela 15). Em comum, elas ocasionam uma redução do débito cardíaco. Embora bradiarritmias e taquiarritmias possam levar a síncope, não há um valor fixo abaixo ou acima do qual ocasionem a síncope. Os sintomas irão depender da capacidade de compensação do sistema nervoso autônomo e do grau de doença aterosclerótica dos vasos do sistema nervoso central.

TABELA 14 Achados sugestivos de síncope reflexa

- Ausência de doença cardíaca
- História de síncopes recorrentes
- Náusea e vômito associados à síncope
- Ambientes quentes e ortostase
- Após o exercício
- Pode ter desencadeantes ou gatilhos (urinar, defecar, tossir, dor etc.).
- Durante uma refeição ou pós-prandial

TABELA 15 Causas de síncope cardíaca

Bradiarritmias: síndrome de Stokes-Adams, doença do nó sinusal, bloqueio AV de 2ª e 3ª graus, disfunção do marca-passo.	Taquiarritmias: taquicardia ventricular, <i>torsade de pointes</i> , taquicardia supraventricular, fibrilação ou flutter atrial.
Síndrome de Brugada.	Pré-excitação (síndrome de Wolff-Parkinson-White).
Isquemia ou infarto do miocárdio.	Dissecção de aorta.
Alterações valvares: estenose aórtica, estenose mitral, estenose tricúspide.	Embolia pulmonar.
Mixoma atrial.	Hipertensão pulmonar.
Cardiomiopatia hipertrófica.	Insuficiência cardíaca (associação com morte súbita).
Displasia arritmogênica de ventrículo direito.	Drogas ou medicamentos (induzindo taquicardia, bradicardia ou isquemia).

Em algumas casuísticas, a síncope de etiologia cardíaca pode explicar de 10 a 20% dos casos. Taquicardia ventricular é a mais frequente taquiarritmia. Já a síndrome do nó sinusal e os bloqueios AV são as mais frequentes bradiarritmias associadas à síncope.

Arritmias raramente ocorrem em corações normais, mas podem ocorrer em doenças familiares, como a síndrome de Brugada ou síndrome do QT longo.

A maioria dos pacientes com síncope cardíaca por arritmia não apresenta sintomas prodrômicos e o quadro é súbito, o que pode ajudar a diferenciar da síncope neuralmente mediada. Já em doenças cardíacas estruturais, a síncope costuma ser desencadeada por esforço físico ou por vasodilatação arterial (calor ou medicação).

Estenose aórtica é particularmente comum em idosos; a clássica apresentação é o surgimento de dispneia, dor torácica ou síncope aos esforços.

Cardiomiopatia hipertrófica é mais comum em jovens, embora também possa ocorrer em indivíduos com mais de sessenta anos.

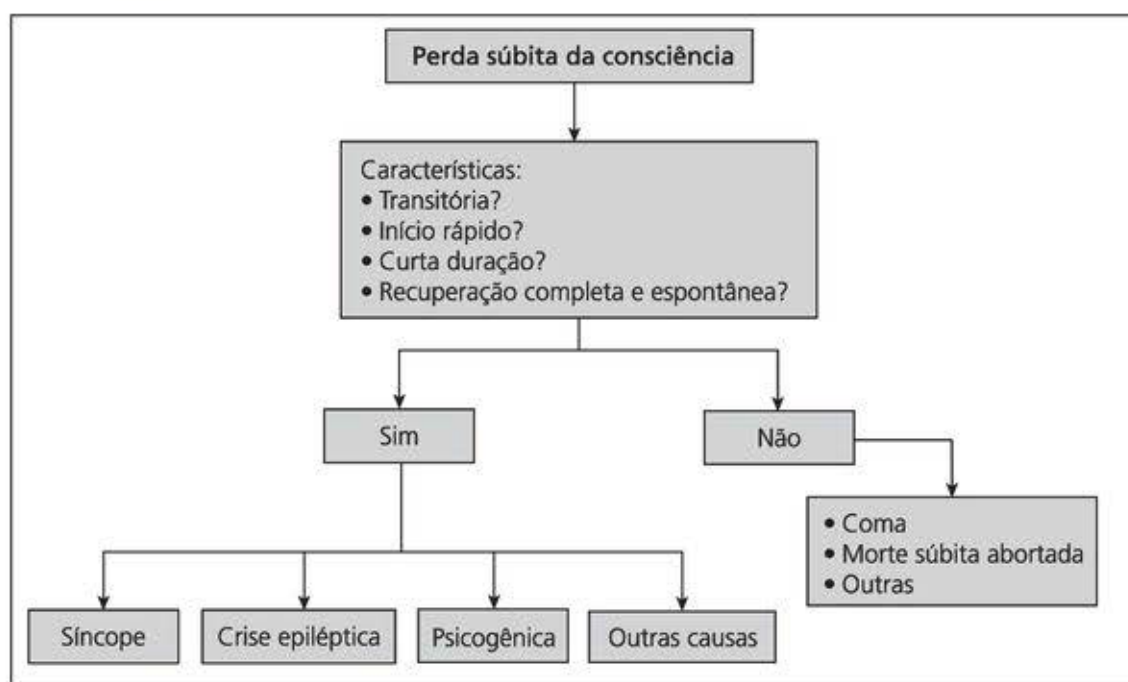
Até 13% dos pacientes com embolia pulmonar podem manifestar um quadro de síncope e geralmente indicam um grande êmbolo.

TRATAMENTO

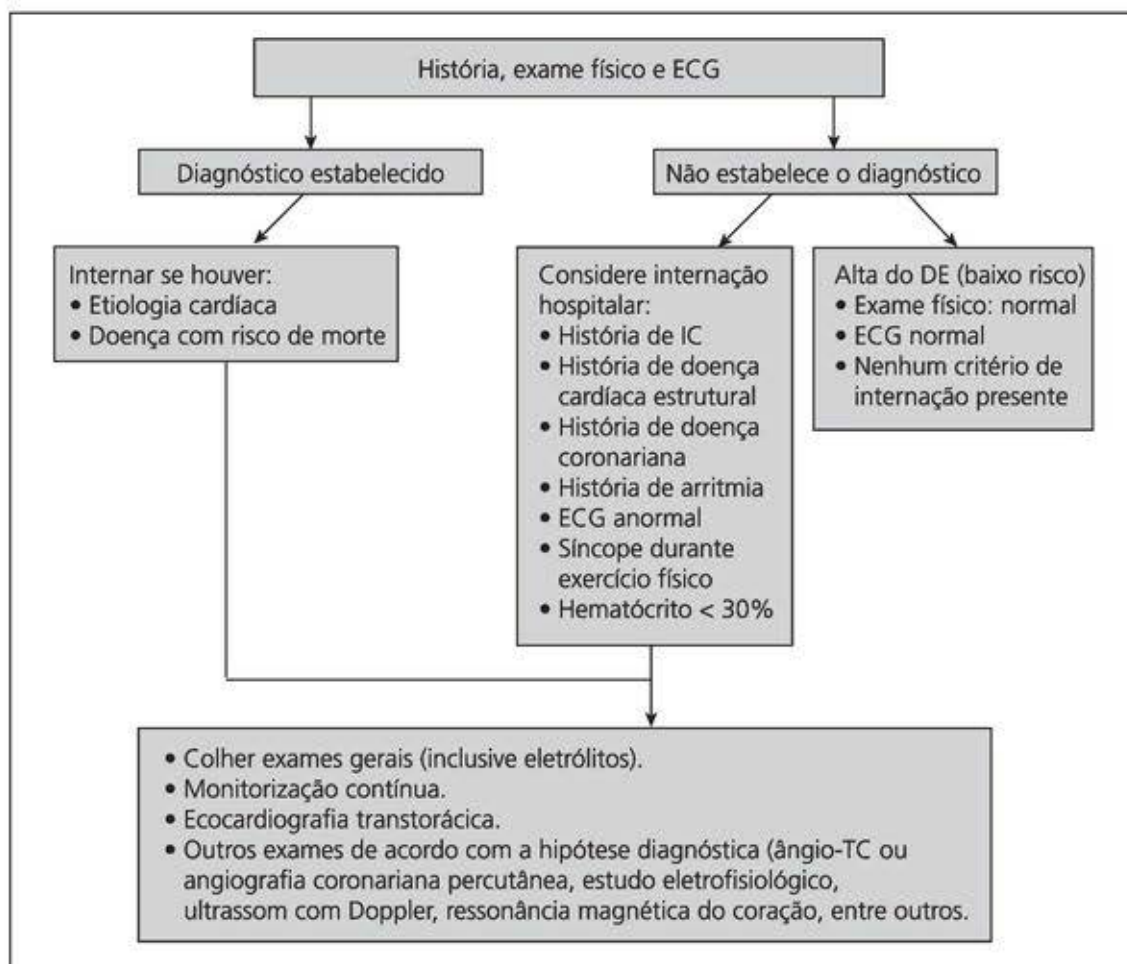
A síncope não é uma doença, e sim a manifestação (sintoma) de algum distúrbio de base. Dessa forma, a abordagem inicial segue os mesmos princípios do tratamento do suporte avançado de vida (ACLS). Assim, pode haver necessidade de cardioversão (taquiarritmias), marca-passo (bradiarritmias), tratamento da dissecação de aorta, da embolia, da isquemia miocárdica etc.

Em pacientes estáveis ou após estabilização, o tratamento deverá ser feito para a causa de base. Entretanto, uma das atitudes de extrema importância no departamento de emergência é decidir se o paciente deve ir de alta para o ambulatório ou se ele deve ser observado na unidade de emergência ou mesmo ser internado (Algoritmos 1, 2 e 3).

ALGORITMO 1 PERDA SÚBITA DA CONSCIÊNCIA



ALGORITMO 2 INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO X ALTA EM DOENTES COM SÍNCOPE



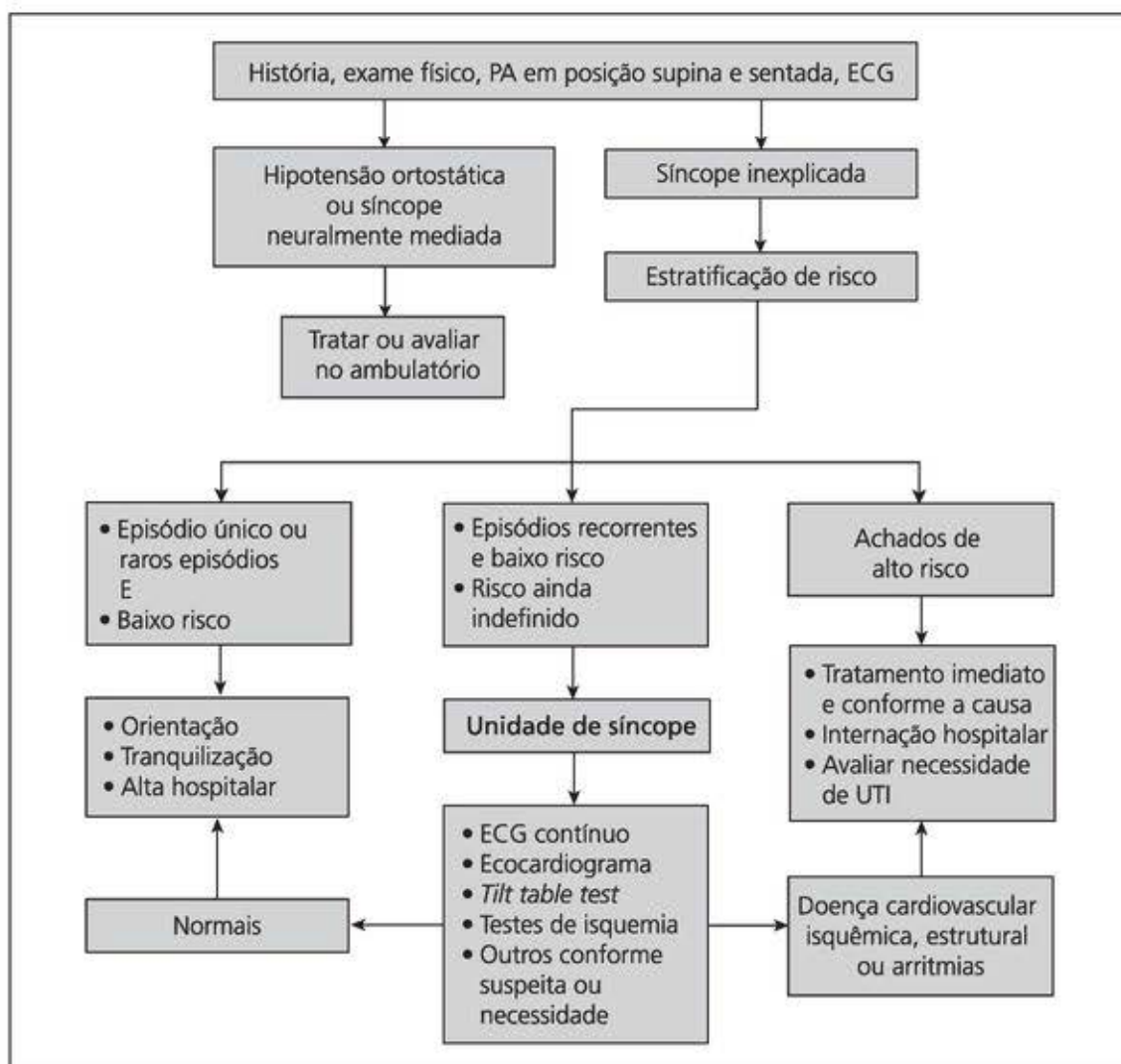
Há cada vez mais interesse em protocolos de observação e unidades de síncope no DE, mas a evidência de que eles podem melhorar o prognóstico do paciente ainda está faltando. O racional é que exames de maior importância ou definidores da etiologia e/ou conduta são realizados rapidamente. Isso pode reduzir o número de internações desnecessárias e, obviamente, diagnosticar e definir condutas de maneira mais ágil.

■ MONITORIZAÇÃO NA EMERGÊNCIA

Dependendo da etiologia da síncope, existe o risco de complicações ou de morte súbita. Por isso, a monitorização no DE deve ser considerada positiva se qualquer um dos seguintes achados estiver presente:

- Pacientes de alto risco conforme descrito na Tabela 8.
- Pausas acima de 3 segundos.
- Taquicardia ventricular: sintomática ou assintomática; sustentada ou não sustentada.
- Paciente sintomático com frequência cardíaca acima de 120 bpm.
- Paciente sintomático com frequência cardíaca abaixo de 50 bpm.
- Bradicardia grave (< 30 bpm): sintomática ou não.
- Bloqueio atrioventricular avançado.

ALGORITMO 3 AVALIAÇÃO DA SÍNCOPE



■ HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA

O tratamento inclui evitar situações de vasodilatação periférica ou que dificultam o retorno venoso (Tabela 16). Assim, pequenas refeições com alta quantidade de carboidratos podem ser benéficas nesses pacientes que recebem agentes pressóricos durante o dia. A elevação da cabeceira (decúbito) de 10-20° ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona e pode ser útil.

TABELA 16 Situações que devem ser evitadas em pacientes com hipotensão ortostática

- Clima e banhos quentes.
- Exercício isométrico.
- Grandes refeições.
- Hiperventilação e ascensão rápida a grandes altitudes.
- Permanecer em pé por tempo prolongado, sem movimentos.
- Vasodilatadores, diuréticos, tricíclicos e álcool.

Deve-se avaliar os medicamentos usados e, sempre que possível, tentar retirá-los ou substituí-los. Se não houver contraindicações (hipertensão arterial), recomenda-se manter o paciente bem hidratado e com adequada ingestão de sal (recomendação classe I).

Outras opções terapêuticas são (classe IIa):

- Midodrina (α -agonista): 5 a 20 mg/dia (primeira escolha).
- Fludrocortisona (mineralocorticoide): 0,1 a 0,3 mg/dia (alternativa).

■ HIPERSENSIBILIDADE DO SEIO CAROTÍDEO

O tratamento inclui:

- Evitar comprimir a região do seio carotídeo (gravata, colares).
- Evitar medicamentos que possam exacerbar a bradicardia e a hipotensão.
- Forma vasodepressora pode responder a agentes vasoconstritores ou aos inibidores da recaptação da serotonina.
- Marca-passo definitivo de câmara dupla pode ser necessário na forma cardioinibitória da doença.

■ RISCO OCUPACIONAL E AUTOMOBILÍSTICO

O emergencista deve orientar o paciente, caso ele tenha alta hospitalar, dos riscos no trabalho e ao dirigir (p. ex., pedreiros, operadores de máquinas, motoristas etc.). A regra geral é orientar o paciente para evitar essas situações de risco, sobretudo direção automobilística, até completa avaliação ambulatorial.

LEITURA ADICIONAL

1. Costantino G, et al. Syncope clinical management in the emergency department: a consensus from the first international workshop on syncope risk stratification in the emergency department. *Eur Heart J* 2015 [Epub ahead of print].
2. Grossman AM, et al. Comparison of 1-day emergency department observation and inpatient ward for 1-day admissions in syncope patients. *J Emerg Med* 2016; 50(2): 217-22.
3. Costantino G, et al. Syncope risk stratification tools vs clinical judgment: an individual patient data meta-analysis. *Am J Med* 2015; 127: 1126.e13-1126.e25.
4. Thiruganasambandamoorthy V, et al. Prognostic value of cardiac biomarkers in the risk stratification of syncope: a systematic review. *Intern Emerg Med* 2015 [Epub ahead of print].
5. Christ M, et al. Diagnostic and prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin T in patients with syncope. *Am J Med* 2015; 128(2): 161-70.
6. Costantino G, et al. Usefulness of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide increase as a marker for cardiac arrhythmia in patients with syncope. *Am J Cardiol* 2014; 113: 98-102.
7. Probst MA, et al. National trends in resource utilization associated with ED visits for syncope. *Am J Emerg Med* 2015; 33(8): 998-1001.
8. Ungar A, et al. Assessment of a structured management pathway for patients referred to the Emergency Department for syncope: results in a tertiary hospital. *Europace*. 2015 [Epub ahead of print].
9. Solbiati M, et al. Syncope recurrence and mortality: a systematic review. *Europace* 2015; 17(2): 300-8.
10. Pérez-Rodón J, et al. Prognostic value of the electrocardiogram in patients with syncope: data from the group for syncope study in the emergency room (GESINUR). *Heart Rhythm* 2014; 11: 2035-44.

11. Dipaola F, et al. Syncope risk stratification in the ED. *Auton Neurosci* 2014; 184: 17-23.
12. Sun BC, et al. Randomized clinical trial of an emergency department observation syncope protocol versus routine inpatient admission. *Ann Emerg Med* 2014; 64: 167-75.
13. Constantino G, et al. Is hospital admission valuable in managing syncope? Results from the STePS study. *Cardiol J* 2014; 21: 606-10.
14. McDermott D, et al. Approach to the adult patient with syncope in the emergency department. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
15. Olshansky B, et al. Management of the patient with syncope. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
16. The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology 2009. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2009; 30, 2631-71.
17. De Lorenzo RA. Syncope. In: Hockberger M, et al, Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 135-41.
18. Olde Nordkamp LAR, et al. Syncope prevalence in the ED compared to that in the general practice and population: a strong selection process. *Am J Emerg Med* 2009; 27:271-9.
19. Galizia A, et al. Role of the early symptoms in assessment of syncope in the elderly people. Results from the Italian Group for the Study of Syncope in the elderly (GIS STUDY). *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 18-23.
20. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008; 358: 615-24.
21. Del Rosso A, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* 2008; 94: 1620-6.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Hemoptise é a presença de expectoração com sangue, que pode se manifestar desde como escarro com laivos ou filamentos hemáticos até como eliminação exclusiva de sangue.
- Hemoptise maciça é o termo usado para descrever um quadro de expectoração com grande quantidade de sangue e/ou com rápida taxa de sangramento. O limiar acima do qual a perda de sangue define hemoptise maciça não é universalmente aceito, sendo o valor de corte em 600 mL o mais usado.
- A hemoptise pode ocorrer por conta de alterações ou doenças envolvendo a circulação de artéria pulmonar ou brônquica. Por conta de regime de baixa pressão da artéria pulmonar, é infrequente hemoptise volumosa em patologias que acometem a circulação arterial pulmonar.
- As principais causas de hemoptise maciça são: bronquiectasias, câncer de pulmão, tuberculose e infecções pulmonares, sobretudo fúngicas, abscessos pulmonares ou pneumonia no paciente com diátese hemorrágica. Leptospirose e outras doenças infecciosas hemorrágicas devem entrar no diagnóstico diferencial no nosso meio.
- Deve-se inicialmente realizar o controle adequado das vias aéreas e da ventilação e, se possível, medidas de proteção do pulmão não comprometido.
- Estabilização hemodinâmica é essencial; inclui expansão volêmica, drogas vasopressoras, plasma e outros hemoderivados.
- A broncoscopia flexível geralmente é a primeira escolha terapêutica. Em sangramento ativo e de grande volume, a arteriografia deve ser realizada em caso de fracasso da broncoscopia e pode salvar a vida do paciente.
- Tomografia multidetector de tórax é geralmente realizada em pacientes estáveis cuja broncoscopia não foi diagnóstica e nos quais a arteriografia não é necessária porque o sangramento cessou.
- Raramente, uma cirurgia de urgência com lobectomia ou pneumectomia pode ser necessária.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Hemoptise é a presença de expectoração com sangue originada em regiões anatômicas localizadas abaixo das pregas vocais, podendo se manifestar desde como escarro com laivos ou filamentos hemáticos até como eliminação exclusiva de sangue. Alguns autores usam o termo hemoptoico para se referir a escarro sanguinolento. O sangramento provém das regiões anatômicas localizadas abaixo das pregas vocais. A hemoptise, na maior parte das vezes, é de pequena quantidade, não necessitando de suporte clínico de emergência. Entretanto, os pacientes ficam assustados com o evento e acabam procurando o departamento de emergência.

Hemoptise maciça é o termo usado para descrever um quadro de expectoração com grande quantidade de sangue e/ou com rápida taxa de sangramento. O limiar acima do qual a perda de sangue define hemoptise maciça não é universalmente aceito (100, 200, 500, 600 ou 1.000 mL), sendo o valor de corte em 600 mL o mais usado. Todavia, essa definição de volume de sangue perdido é de difícil aplicação prática, sendo de maior importância a detecção do quadro de hemoptise de tamanha magnitude que pode causar aspiração pulmonar e grave insuficiência respiratória aguda. Apesar de representar uma pequena parte dos casos de hemoptise no departamento de emergência, a hemoptise maciça é uma condição grave.

Além da quantidade e da velocidade de sangue perdido, a morbimortalidade é maior quando há doenças respiratórias e/ou cardiovasculares prévias, em pacientes de idade mais avançada ou com menor capacidade de proteger as vias aéreas (p. ex., rebaixamento do nível de consciência).

ETIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA E ACHADOS CLÍNICOS

A hemoptise é o resultado do rompimento dos vasos sanguíneos para dentro da via aérea, quase sempre envolvendo as artérias pulmonares e brônquicas. Pelas artérias e arteríolas pulmonares passa praticamente todo o débito cardíaco, levando o sangue venoso misto que será oxigenado no leito capilar pulmonar, sob um sistema de baixa pressão. Portanto, os quadros de hemoptise causados pelo rompimento de vasos de artérias pulmonares têm menores chances de se tornar volumosos. Pelas artérias brônquicas, ao contrário, passa apenas uma pequena parte do débito cardíaco, mas sob altas pressões sistêmicas, estando envolvidas em praticamente quase todos os episódios de hemoptises maciças.

As artérias brônquicas se originam da aorta, e às vezes das artérias intercostais, fornecendo suprimento sanguíneo para as vias aéreas, os nódulos linfáticos hilares, a pleura visceral e algumas porções do mediastino. Em algumas doenças pulmonares, como nas bronquiectasias, a circulação brônquica torna-se hipertrófica e tortuosa, por causa da inflamação crônica das vias aéreas, sendo potenciais regiões de hemoptise maciça.

Hemoptise é uma manifestação de inúmeras condições ou patologias, sejam aquelas localizadas no trato respiratório, sejam doenças de acometimento sistêmico (Tabela 1). Por isso, manifestações clínicas associadas, história medicamentosa, patologias prévias, exames já realizados, além de vários achados do exame físico podem sugerir a etiologia de base do quadro de hemoptise (Tabela 2). Entretanto, em até 30% dos pacientes, não se consegue identificar uma causa específica, mesmo nos trabalhos com investigação minuciosa.

1. Bronquite (aguda ou crônica) e bronquiectasias: a inflamação crônica das vias aéreas nas bronquiectasias causa hipertrofia e tortuosidades das artérias brônquicas, que acompanham todo o trajeto dos brônquios segmentares, com aumento submucoso e peribrônquico dos vasos. Essa circulação está sob pressão sanguínea sistêmica, de modo que a ruptura dos vasos tortuosos ou do plexo capilar causa sangramento rápido e volumoso. As bronquiectasias são consequências de infecções bacterianas e virais prévias, fibrose cística, tuberculose, doenças imunológicas, discinesia mucociliar (síndrome de Kartagener).

TABELA 1 Principais causas de hemoptise maciça

Cardiológicas	Iatrogênicas/traumáticas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estenose mitral ▪ Endocardite de tricúspide ▪ Doença congênita 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ruptura de artéria pulmonar ▪ Broncoscopia ▪ Traqueostomia
Pulmonares	Reumatológicas/autoimunes
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bronquiectasias ▪ Embolia ▪ Fibrose cística 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença antimembrana basal glomerular (Goodpasture) ▪ Granulomatose com poliangite (Wegener) e outras vasculites ▪ Lúpus e doença de Behçet
Hematológicas	Infecções com acometimento pulmonar
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coagulopatia ▪ Distúrbios plaquetários ▪ Coagulação intravascular disseminada 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tuberculose ▪ Leptospirose ▪ Abscesso pulmonar, pneumonia necrotizante ▪ Infecções fúngicas
Neoplásicas	Vasculares
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Câncer de pulmão ▪ Metástases pulmonares ▪ Sarcoma de Kaposi 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aneurismas de artérias pulmonares ou hipertensão pulmonar grave ▪ Aneurisma de aorta com fístula para árvore traqueobrônquica ▪ Malformações arteriovenosas
Medicamentos e toxinas	Outras
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticoagulantes, trombolíticos ▪ Antiplaquetários ▪ Cocaína (crack) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Corpo estranho ▪ Endometriose ▪ Embolia séptica

2. Neoplasia: carcinoma broncogênico primário, metástases pulmonares (as mais comuns são melanoma, mama, cólon, carcinoma de células renais) e tumores carcinoides brônquicos. O carcinoma pulmonar é uma causa infrequente de sangramento volumoso, visto em apenas 3% dos pacientes terminais. A hemoptise pode ser a primeira manifestação clínica em 7%-10% (desses, 20% são maciços), ou aparecer alguma vez durante o curso da doença em aproximadamente 20% dos casos. Tumores grandes localizados centralmente, perto de vias aéreas de maior calibre, e o carcinoma de células escamosas têm maior risco de causar hemoptise maciça.
 - Tumor carcinóide brônquico: é um câncer com baixo grau de malignidade e se origina em brônquios de grande calibre. São tumores hipervascularizados, de cor vinhosa, com grande chance de sangramentos importantes na realização de biópsia endoscópica. Deve ser lembrado no paciente jovem, não tabagista, com quadros de hemoptises recorrentes.
 - Sarcoma de Kaposi: pode envolver as vias aéreas (ou o parênquima pulmonar) e causar hemoptise.
3. Tuberculose: importante causa de hemoptise no Brasil. Vários mecanismos podem desencadear um quadro de hemoptise maciça no paciente com tuberculose.
 - A doença pulmonar ativa, com ou sem cavidade, pode levar a sangramentos de pequena ou grande quantidade por lesão inflamatória direta de bronquíolos ou capilares do parênquima pulmonar. A maioria desses pacientes tem baciloscopia de escarro positiva para BAAR.

TABELA 2 Achados de história e exame físico na hemoptise

História clínica	
▪ Antecedentes de doenças pulmonares crônicas, neoplasias, cardiopatias, doenças autoimunes etc.	▪ Viagem recente a regiões endêmicas (febres hemorrágicas), epidemiologia positiva para leptospirose
▪ Tabagismo	▪ Sintomas infecciosos, manifestações respiratórias e demais sintomas que antecedem ou se associam a hemoptise
▪ Antecedente familiar de hemoptise	▪ Inalação de tóxicos ou cocaína
▪ Uso de aspirina, antagonistas plaquetários ou anticoagulantes	▪ História de perda de peso (neoplasia, tuberculose pulmonar)
Exame físico	
▪ Presença de telangiectasias	▪ Hematomas (coagulopatias)
▪ Rash cutâneo (vasculites, lúpus, doenças autoimunes, endocardite, infecções sistêmicas)	▪ Sinais de emagrecimento, dentes em péssimo estado (tuberculose, abscesso pulmonar)
▪ Baqueteamento digital (neoplasias, pneumopatias crônicas)	▪ B2 hiperfonética, sopro tricúspide ou pulmonar (hipertensão pulmonar)
▪ Sopros cardíacos (cardiopatias congênitas, endocardite, estenose mitral)	▪ Edema assimétrico de membros inferiores, sinais de TVP (embolia pulmonar)

- Aneurisma de Rasmussen: origina-se da artéria pulmonar e se expande lentamente, pela erosão inflamatória da parede externa do vaso, em direção a uma cavidade pulmonar adjacente. Há dúvidas se esses aneurismas também podem se originar das artérias brônquicas.
 - Sequelas pulmonares antigas de tuberculose: podem manifestar hemoptise maciça, por desarranjo arquitetural pulmonar, com áreas de bronquiectasias residuais, erosões dos brônquios com superficialização dos vasos nas paredes das vias aéreas ou cavitações pulmonares colonizadas por fungos, sendo o mais comum o *Aspergillus*. O aparecimento de carcinomas pulmonares nos locais de cicatrizes pulmonares prévias, embora raro, é causa de hemoptise e deve ser investigado. O sangramento causado direta ou indiretamente pela tuberculose pulmonar é quase exclusivamente de circulação arterial brônquica, com exceção do aneurisma de Rasmussen.
- 4. Infecções pulmonares: abscessos pulmonares e pneumonias graves podem causar hemoptise maciça. O sangramento ocorre pela necrose do tecido pulmonar ou pela ruptura das artérias brônquicas que são hipertrofiadas e tortuosas por causa do processo inflamatório crônico local. Pacientes imunocomprometidos ou que tenham doença pulmonar cavitária prévia apresentam maior risco de infecções fúngicas pulmonares com risco de hemoptise. A hemoptise ocorre em 50% a 90% dos pacientes com aspergiloma, e a maior parte desses casos não é considerada maciça.
- 5. Endocardite infecciosa: pode originar êmbolos sépticos, principalmente das válvulas tricúspide e pulmonar, podendo causar sangramento maciço.
- 6. Estenose mitral: pode causar hemoptise. Formam-se varizes brônquicas submucosas que podem romper, causando sangramento pulmonar chamado de apoplexia cardíaca.
- 7. Embolia pulmonar com infarto: quadros de hemoptise são raros e pouco volumosos, mas podem se tornar maciços após terapia trombolítica ou anticoagulação plena.
- 8. Doença de Behçet: pode levar à formação de aneurismas de ramos proximais das artérias pulmonares, sendo a hemoptise o sintoma mais comum de apresentação. Tosse, dispneia, febre

e dor pleurítica são outros sintomas de apresentação e podem ser confundidos com embolia pulmonar, o que pode ser fatal, se anticoagulante é prescrito para o paciente com doença de Behçet e hemoptise.

9. Lúpus eritematoso sistêmico, granulomatose com poliangiite (Wegener), poliangiite microscópica e outras vasculites podem evoluir com hemorragia alveolar e quadro de franca hemoptise.
10. Leptospirose: alterações respiratórias acometem 20 a 70% dos pacientes com leptospirose, podendo cursar com tosse seca, dispneia ou expectoração sanguinolenta (hemoptoico). Entretanto, hemoptise franca pode ocorrer de forma súbita, como consequência de hemorragia pulmonar aguda, o que denota extrema gravidade.
11. Alterações da hemostasia: trombocitopenias, distúrbios da coagulação, drogas anticoagulantes ou fibrinolíticos podem causar hemoptise maciça, principalmente quando há antecedente de doenças pulmonares crônicas.
12. Inalação de cocaína também pode causar dano alveolar difuso, podendo manifestar-se com hemoptise.
13. Fístulas arteriotraqueobrônquicas: causa rara de hemoptise; entretanto, podem levar a quadros de sangramentos volumosos. Fístulas entre a aorta e as vias aéreas, especialmente do lado esquerdo, são frequentemente associadas a aneurisma da aorta torácica, com péssimo prognóstico se não diagnosticadas e corrigidas cirurgicamente. Nas traqueostomias podem ocorrer sangramentos por fístulas traqueo-inonimadas, principalmente se a cânula de traqueostomia for colocada numa região muito baixa da traqueia. A cânula pode causar lesão direta da artéria inonimada, que passa pela superfície anterolateral da traqueia no nível da borda superior do esterno. O diagnóstico e o tratamento precoce das malformações arteriovenosas (MAV) têm aumentado a sobrevida dos pacientes com telangiectasia hemorrágica hereditária (síndrome de Osler-Weber-Rendu), mas 8% dos casos podem ter quadros de hemoptise maciça.
14. Trauma e corpo estranho: aspiração de um corpo estranho com lesões diretas nas vias aéreas pode levar a importantes sangramentos. Entretanto, o mais comum é a aspiração prévia com inflamação local crônica, que evolui para estenose segmentar brônquica, levando a episódios de pneumonia pós-obstrutiva ou atelectasias regionais. Traumas diretos causados por procedimentos invasivos (broncoscopia simples ou durante a biópsia endoscópica), principalmente nos pacientes imunodeprimidos ou trombopênicos, podem causar hemoptise.

HEMOPTISE MACIÇA

Hemoptise maciça costuma se manifestar de maneira dramática, podendo cursar com grave insuficiência respiratória. As principais etiologias são bronquiectasias, câncer de pulmão (sobretudo os centrais e/ou com cavitação), tuberculose e infecções respiratórias, sobretudo fúngicas, abscessos pulmonares ou pneumonia no paciente com diátese hemorrágica. Várias condições que causam hemorragia alveolar difusa podem se manifestar com grave hemoptise, sendo descritas no capítulo específico deste livro. Outras causas de hemoptise maciça são as malformações arteriovenosas e complicações relacionadas a procedimentos. Por fim, leptospirose e outras doenças infecciosas hemorrágicas devem sempre entrar no diagnóstico diferencial no nosso meio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

É importante diferenciar a hemoptise dos sangramentos que têm origem nas vias aéreas superiores (supraglóticos) ou do trato gastrointestinal. No entanto, pode ser clinicamente difi-

cil identificar o sítio de sangramento no atendimento inicial e, às vezes, pode ser necessária a avaliação otorrinolaringológica. Da mesma forma, uma hemorragia digestiva alta com franca hematêmese pode ser confundida com hemoptise, pela grande quantidade de sangue que pode ser aspirado, causando dispnéia e expectoração sanguinolenta. Por outro lado, pacientes com hemoptise podem deglutir o sangue e confundir com hematêmese. Alguns achados sugestivos de hemoptise são: presença de tosse antes do sangramento, sangue com pH alcalino, espumoso ou com presença de pus.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

O tratamento do paciente com hemoptise maciça tem como prioridades iniciais assegurar adequada proteção das vias aéreas, ventilação e estabilidade cardiovascular (Algoritmo 1). Mesmo nos casos em que tenha havido diminuição do sangramento nas últimas horas ou a hemoptise é de pequena ou moderada monta, a observação hospitalar se faz necessária, porque a evolução do sangramento é imprevisível, ou seja, um sangramento sentinela pode se tornar volumoso, causando asfixia, insuficiência respiratória e morte.

Exames laboratoriais são necessários nos casos de hemoptise maciça ou quando os achados de história e exame físico demonstrem a sua necessidade. Hemograma, plaquetas, coagulograma, eletrólitos, gasometria, exame de urina, função renal e hepática são habitualmente úteis. Uma amostra de sangue deve ser enviada para o banco de sangue para tipagem. Outros exames devem ser guiados pelas hipóteses.

Radiografia de tórax pode sugerir a etiologia em até metade dos casos, sendo normal em 15 a 30% dos pacientes. Quando a hemoptise é maciça, a radiografia é alterada em quase todos os casos, além de poder ajudar a localizar o pulmão com sangramento.

Exame de escarro (ou do lavado broncoalveolar, se broncoscopia é realizada) para infecções pode ser útil se houver suspeita clínica de tuberculose, fungos ou outros germes.

Ultrassom de beira de leito (*point-of-care*) pode demonstrar estenose mitral, grave hipertensão pulmonar, pistas de embolia pulmonar (ventrículo direito dilatado e hipocinético) e endocardite de tricúspide, por exemplo. Também pode rapidamente fornecer pistas sobre patologias pulmonares (infecções, abscessos, pneumopatias etc.) e fornecer uma avaliação mais precisa do estado hemodinâmico do paciente.

Alguns autores recomendam medicações para suprimir a tosse naqueles pacientes com diminuição da taxa de sangramento e com estabilidade hemodinâmica, mas essa conduta deve ser realizada com cautela porque é importante que o paciente consiga expelir o sangue das vias aéreas. Se o lado do sangramento é conhecido, o paciente deve ser colocado em decúbito lateral com o lado comprometido voltado para baixo, a fim de diminuir o derramamento de sangue para o pulmão não envolvido. O cirurgião torácico deve ser precocemente consultado.

Nos pacientes com troca gasosa ruim, rápida progressão da hemoptise e instabilidade hemodinâmica, a intubação orotraqueal está indicada, com cânula de grosso calibre (tamanho 8,0 mm ou maior), facilitando a ventilação, a aspiração adequada de sangue e a realização de procedimentos broncoscópicos. A broncoscopia pode auxiliar na intubação nos casos mais complicados, por causa da dificuldade de visualização da epiglote e do risco de aspiração para o pulmão não comprometido.

De maneira geral, deve-se tentar manter adequada oxigenação e perfusão teciduais e solicitar exames complementares que, na maioria das vezes, também podem ser terapêuticos. Os procedimentos diagnósticos mais utilizados são broncoscopia, tomografia de tórax e arteriografia. A broncoscopia e a arteriografia (pulmonar ou brônquica), além de serem métodos muito sensíveis para localizar sítios de sangramentos, são usadas também no controle do sangramento ativo. A cirurgia é o tratamento mais eficiente no controle do sangramento a longo prazo (Tabela 3).

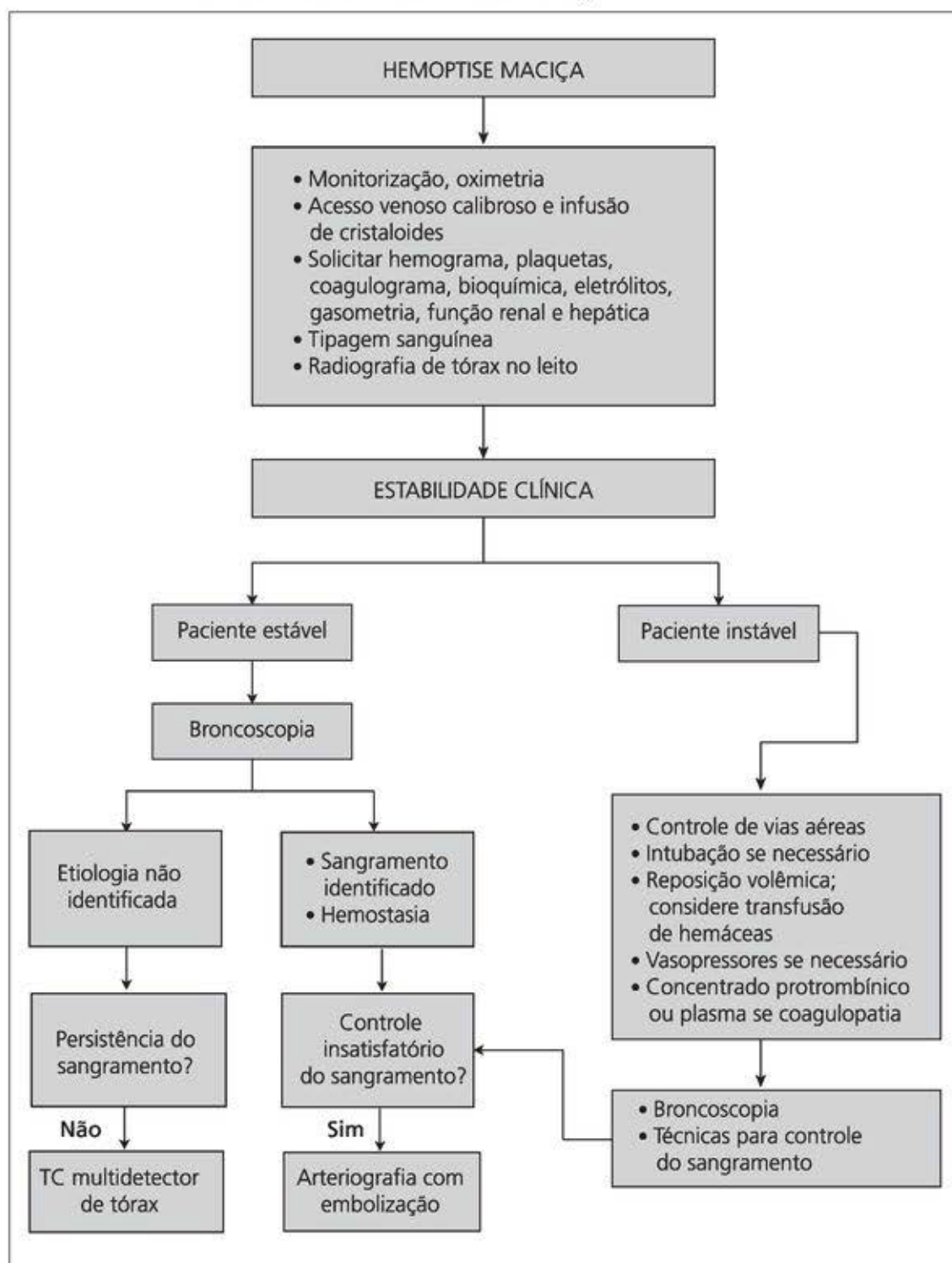


TABELA 3 Tratamento resumido da hemoptise maciça

1. Posicionar o paciente na maca da sala de emergência; se o sangramento sabidamente é do lado direito do pulmão, colocar o paciente em decúbito lateral direito, se na esquerda, colocar em decúbito lateral esquerdo. Usar monitorização padrão e obter acesso venoso e, se necessário, suplementar oxigênio
2. Assegurar via aérea patente e intubação orotraqueal se indicada. Algumas vezes, pode ser necessária a intubação seletiva com cânula de duplo lúmen
3. Assegurar a normalidade da oxigenação: O₂ suplementar ou mesmo ventilação mecânica, se necessária
4. Estabilização hemodinâmica: reposição de fluidos se houver hipotensão. Hemoderivados podem ser necessários. Se não houver resposta, prescrever vasopressor e, se necessário, introduzir drogas vasopressoras
5. Tratar alterações da hemostasia: concentrado protrombínico ou plasma são indicados se sangramento associado a varfarina ou novos anticoagulantes orais. No paciente com grave trombocitopenia, transfusão de plaquetas pode ser necessária
6. A broncoscopia deve ser realizada para identificar e interromper o sangramento; é possível pela broncoscopia fazer procedimentos como tamponamento por balão, hemostáticos tópicos, injeção de vasoconstrictores, termocoagulação ou outras técnicas para tentar controlar o sangramento
7. Em pacientes sem sucesso com broncoscopia, considerar o uso de arteriografia pulmonar com embolização
8. Cirurgia pulmonar deve ser considerada em casos refratários

■ BRONCOSCOPIA

A broncoscopia realizada precocemente no paciente com sangramento ativo aumenta a chance de encontrar o local exato da hemoptise. O diagnóstico precoce auxilia numa rápida decisão terapêutica, facilitando a indicação de uma resolução cirúrgica, principalmente nos casos de res-sangramento.

Nos casos de hemoptise maciça, a broncoscopia pode detectar o local do sangramento; controlar o sangramento (hemostáticos tópicos, injeção de vasoconstrictores, termocoagulação ou outras técnicas); e ajudar na intubação, em caso de sangramento excessivo nas vias aéreas.

■ TOMOGRAFIA

Tomografia multidetector de tórax (TC) é geralmente realizada em pacientes estáveis cuja broncoscopia não foi diagnóstica e nos quais a arteriografia não é necessária porque o sangramento cessou.

A principal vantagem da TC é que ela pode identificar anormalidades difíceis de serem detectadas por broncoscopia e arteriografia, como: bronquiectasias, abscesso pulmonar, câncer, aspergiloma, aneurisma de Rasmussen e malformações arteriovenosas. A TC de alta resolução é particularmente útil para a detecção de bronquiectasias e aspergiloma. TC também pode melhorar a taxa de sucesso nos tratamentos invasivos (broncoscopia e arteriografia), principalmente quando a hemoptise é de pequena quantidade. A principal desvantagem é o transporte do paciente potencialmente grave.

Tomografia e broncoscopia são exames que se complementam e podem ser úteis em pacientes sem causa aparente para hemoptise.

A arteriografia é geralmente realizada se houver sangramento persistente após a broncoscopia. A broncoscopia prévia pode ser útil para identificar a área de sangramento, ajudando assim o radiologista em localizar mais precisamente o local do sangramento.

A arteriografia brônquica é feita inicialmente porque quase 90% dos casos de hemoptise maciça originam-se da circulação brônquica. A circulação pulmonar é responsável por 10% dos episódios de sangramento agudo, geralmente associados com malformações arteriovenosas, aneurisma de Rasmussen (tuberculose) ou iatrogênicos, como perfuração da artéria pulmonar após procedimentos. Em geral, arteriografia pulmonar é feita se a causa não é diagnosticada após o estudo da circulação brônquica.

A embolização da artéria brônquica é uma terapia útil no controle da hemoptise maciça, podendo ser realizada em pacientes graves ou intubados. A embolização pode evitar a cirurgia nos pacientes que não são bons candidatos (câncer avançado, graves comorbidades). Se a hemoptise recorrer, uma nova embolização pode ser realizada com segurança.

A taxa de sucesso no controle hemostático é acima de 90%. Falha no controle do sangramento ocorre em 5% a 10% dos casos, e normalmente resulta da inabilidade de se canular a artéria, ou da dificuldade de identificar e embolizar todos os vasos colaterais nutridores.

As complicações e desvantagens da arteriografia são:

- Variação anatômica dos vasos: pode dificultar a canulação das artérias.
- Lesões inflamatórias crônicas das vias aéreas podem ser supridas por outras artérias sistêmicas originadas da subclávia, axilar, intercostal ou frênica. A sequência normalmente realizada na investigação do sangramento é a brônquica, pulmonar (no caso de forte suspeita de MAV ou êmbolos pulmonares), e essas outras artérias sistêmicas.
- A artéria espinhal anterior pode se originar de uma artéria brônquica em aproximadamente 5% da população. Consequentemente, a canulação da artéria brônquica ou a sua embolização proximal pode bloquear o fluxo para a porção anterior do corno espinhal e resultar em paraplegia. O risco geral para paraplegia é menor do que 1%, quando feito por radiologistas intervencionistas experientes.
- Outra complicação aguda e rara é a necrose da parede brônquica.

CIRURGIA

Pacientes com hemoptise maciça incontrolável em um dos pulmões devem ser precocemente avaliados para uma possível cirurgia (lobectomia ou pneumectomia) de urgência. A cirurgia é a conduta terapêutica mais eficiente para o controle do sangramento agudo e a longo prazo. É indicada a todos os pacientes com hemoptise maciça que não responderam a outras medidas de controle, como a arteriografia.

A avaliação cirúrgica idealmente inclui um teste de função pulmonar, mas esses pacientes geralmente estão muito graves ou têm outras comorbidades associadas que impedem a realização de provas espirométricas. A história clínica, nesses casos, vai ser importante para estimar a reserva pulmonar nos pacientes que serão submetidos a ressecção. As contraindicações relativas para a ressecção pulmonar incluem: pneumopatia grave prévia, tuberculose ativa, doença pulmonar difusa (fibrose cística, MAV múltiplas, bronquiectasias) e hemorragia alveolar difusa.

A morbidade e a mortalidade da cirurgia de emergência são significativamente maiores quando comparadas com a cirurgia eletiva; ou seja, no paciente sem sangramento e estável. A mortalidade cirúrgica para o tratamento da hemoptise maciça é de aproximadamente 15% a 20%, com morbidade entre 25% e 50%. As principais complicações cirúrgicas incluem empiema e fistula broncopleural – que são as mais comuns –, hemorragia pulmonar pós-operatória, infarto pulmonar, insuficiência respiratória, deiscência da ferida cirúrgica e hemotórax.

LEITURA ADICIONAL

1. Yendamuri S. Massive airway hemorrhage. *Thorac Surg Clin* 2015; 25(3): 255-60.
2. Sims T. Hemoptysis. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 436-40.
3. Davis JL, Murray JF. History and physical examination. In: Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 263-72.
4. Xu W, et al. Emergency transcatheter arterial embolization for massive hemoptysis due to pulmonary tuberculosis and tuberculosis sequelae. *Cell Biochem Biophys*. 2015; 71(1): 179-87.
5. Ingbar DH. Massive hemoptysis: initial management. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com.
6. Ingbar DH. Causes and management of massive hemoptysis. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com.
7. Weinberger SE. Etiology and evaluation of hemoptysis. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com.
8. Swanson KL, et al. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. *Chest* 2002; 121(3): 789.
9. Hsiao EI, Kirsch CM, Kagawa FT, Wehner JH, Jensen WA, Baxter RB. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis. *Am J Roentgenol* 2001; 177(4): 861-7.
10. Razazi K, et al. Severe haemoptysis in patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Eur Respir J* 2015; 45: 756-64.
11. Earwood JS, Thompson TD. Hemoptysis: evaluation and management. *Am Fam Physician* 2015; 91(4): 243-9.
12. Kritek PA, Fanta CH. Cough and hemoptysis. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 243-7.
13. Worrel SG, et al. Thoracic emergencies. *Surg Clin N Am* 2014; 94: 183-91.
14. Chalumeau-Lemoine L, et al. Impact of multidetector CT-angiography on the emergency management of severe hemoptysis. *Eur J Radiol* 2013; 82(11): e742-747.
15. Chung MH, Lee HG, Soon Suck K, Young-Sill, Park SH. Pulmonary arterial aneurysms in primary antiphospholipid antibody syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26(4): 608-12.
16. Kaminski J. Frequency and causes of hemoptysis and role of bronchoscopy in patients with normal chest roentgenogram hospitalized. *Pneumonol Alergol Pol* 2001; 69: 663.
17. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2000; 28: 1642.
18. Brown III CA, Raja AS. Hemoptysis. In: Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p.203-205.
19. Haro EM, Vizcaya SM, Rubio GM, et al. Utility of the clinical history, physical examination and radiography in the localization of bleeding in patients with hemoptysis. *Ann Med Internal* 2002; 19: 289.
20. de Gracia J, de la Rosa D, Catalán E, et al. Use of endoscopic fibrinogen-thrombin in the treatment of severe hemoptysis. *Respir Med* 2003; 97: 790.
21. Swanson KL, et al. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. *Chest* 2002; 121(3): 789.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- Náuseas e vômitos são sintomas frequentes e diminuem a qualidade de vida dos pacientes e apresentam complicações com potencial de grande morbidade.
- Existem várias causas de náuseas e vômitos. Em pacientes com quadros agudos, principalmente se houver diarreia concomitante, a causa mais frequente é infecciosa, em particular gastroenterites.
- Pacientes em quimioterapia apresentam vômitos frequentes que podem ser antecipatórios, agudos ou tardios.
- O manejo de vômitos após quimioterapia muitas vezes exige o uso de múltiplas medicações, agindo em diferentes vias potencialmente patológicas.
- A avaliação com exames complementares é dependente dos achados de história e exame físico.
- A decisão inicial mais importante nesses pacientes é determinar a necessidade de hidratação parenteral e posteriormente decidir se é necessária internação hospitalar.
- As medicações atualmente mais utilizadas no mundo para pacientes com vômitos agudos, principalmente se de difícil controle, são os antagonistas 5HT-3.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Náusea é definida como a sensação subjetiva de necessidade de vomitar, usualmente percebida na garganta ou no epigástrico. Vômito, por sua vez, é a ejeção de conteúdo gastrointestinal pela boca. Na grande maioria das vezes os vômitos são precedidos de náuseas, mas podem também ocorrer isoladamente. Ainda é importante diferenciar vômitos de regurgitação. Nesta última ocorre retorno de conteúdo gástrico pela boca sem esforço do paciente e a ruminação representa esse fenômeno com remastigação, sendo esse processo repetido várias vezes durante a refeição.

Esses sintomas podem ocasionar impacto socioeconômico significativo nos pacientes. A maioria dos casos é causada por doenças gastrointestinais agudas, muitas vezes com restrição de atividades e absenteísmo. Os pacientes que apresentam náuseas e vômitos após quimioterapia

apresentam diminuição significativa de sua qualidade de vida e pacientes em pós-operatório também podem apresentar com certa frequência esse sintoma.

A náusea e o vômito associados à gestação também aumentam o absenteísmo e no Reino Unido representam cerca de 8,5 milhões de dias de trabalhos perdidos, sendo que as mulheres afetadas perdem em média 62 horas de trabalho durante a gestação.

São sintomas extremamente frequentes na prática emergencial e estão associados a inúmeras doenças e podem apresentar complicações associadas que serão discutidas adiante neste capítulo.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O ato de vomitar resulta da interação de componentes neurais, humorais, musculares e gastrointestinais. Os mecanismos que levam à náusea são, porém, bem menos conhecidos.

O centro do vômito no sistema nervoso central recebe aferências de quatro diferentes fontes descritas:

- Fibras aferentes vagais e esplânicas originadas das vísceras gastrointestinais ricas em receptores 5HT₃. Essas fibras podem ser estimuladas por fatores irritantes gástricos, como salicilato e enterotoxina estafilocócica, por distensão de mucosa de vias biliares e gastrointestinais e fatores irritantes peritoneais.
- Sistema vestibular com fibras com alta concentração de receptores histamínicos H₁ e receptores muscarínicos colinérgicos. Acredita-se que as fibras H₁ e as muscarínicas M₁ são estimuladas por movimento e infecções.
- Zona quimiorreceptora localizada na região postrema da medula. Essa área tem receptores que são atingidos por substâncias originárias do sangue e do líquido cefalorraquidiano, e pode ser estimulada por agentes quimioterápicos, drogas, toxinas, uremia, acidose, hipóxia e radioterapia.
- Outros receptores do SNC estão associados ao aparecimento de vômitos relacionados com certos odores e experiências emocionais, como os vômitos que ocorrem como antecipação de quimioterapia.

O vômito é resultante de uma série de ações que ocorrem após esses estímulos aferentes com a contração de músculos respiratórios, abdominais e diafragmáticos contra a glote fechada. Dessa forma, ocorre pressão intra-abdominal positiva, que força o conteúdo gástrico para o esôfago, se não ocorrer oposição a ela. A Tabela 1 cita as principais causas de náuseas e vômitos na prática médica.

Náuseas e vômitos são uma das mais comuns reações adversas a medicações, tendendo a ocorrer precocemente com o seu uso. Ocorrem vômitos em 40 a 70% dos pacientes em uso de opioides para controle de dor relacionada ao câncer.

Medicações como anti-inflamatórios não hormonais e eritromicina também são particularmente associadas a náuseas e vômitos e os provocam por meio das vias aferentes periféricas, enquanto digoxina, opioides e agonistas dopaminérgicos agem na zona postrema. Agentes quimioterápicos são particularmente associados a náuseas e vômitos, que podem ser agudos quando ocorrem nas primeiras 24 horas da quimioterapia, tardios quando ocorrem após esse período e antecipatórios quando ocorrem por fatores psicogênicos antes da quimioterapia. Alguns fatores são associados a risco aumentado de vômitos relacionados a quimioterapia, como baixo nível socioeconômico, sexo feminino, náuseas pré-quimioterapia, quimioterapia altamente emetogênica e ausência de terapia antiemética.

Radioterapia para câncer pode causar alterações estruturais e funcionais do trato gastrointestinal e evoluir com vômitos, caso a irradiação seja de abdome superior. Nesse caso, a incidência de náuseas e vômitos chega a 80%.

Entre as causas infecciosas de náuseas e vômitos, a gastroenterite aguda é a mais frequente. Êmese é particularmente frequente antes dos 3 anos de idade e após os 20 anos de idade, e é mais comum nos quadros virais em comparação com os bacterianos.

TABELA 1 Principais causas de náuseas e vômitos

Associadas a medicações	
▪ Quimioterápicos	▪ Teofilina
▪ Analgésicos e anti-inflamatórios	▪ Opioides
▪ Antibióticos	▪ Outras medicações
▪ Digoxina	▪ Vômitos pós-radioterapia
▪ Sulfassalazina	▪ Uso abusivo de álcool
Causas infecciosas	
▪ Gastroenterites	▪ Outros quadros infecciosos com toxemia
Alterações peritoneais e intestinais	
▪ Obstrução mecânica	▪ Colecistite
▪ Alteração funcional gastrointestinal (gastroparesia, dispepsia etc.)	▪ Isquemia mesentérica
▪ Inflamação peritoneal	▪ Hepatite
▪ Úlcera péptica	▪ Doença inflamatória intestinal
▪ Pancreatite	▪ Carcinoma gastrointestinal
	▪ Metástases peritoneais
Causas de SNC	
Enxaqueca	▪ Pós-convulsão
Hipertensão intracraniana (hemorragia, isquemia, tumor, hidrocefalia etc.)	▪ Doenças psiquiátricas associadas
	▪ Doenças vestibulares
Causas endócrinas e metabólicas	
▪ Insuficiência adrenal	▪ Uremia
▪ Hipertireoidismo	▪ Porfiria
▪ Hipo e hiperparatireoidismo	
Vômitos pós-cirurgia	
Vômitos cíclicos	
Outras causas (IAM, IC etc.)	

Hepatites virais também frequentemente evoluem com vômitos. Outras infecções fora do trato gastrointestinal que evoluem com vômitos são otites médias e meningites.

Obstrução gástrica ou intestinal leva a náuseas importantes, que podem ter alívio sintomático com o vômito. Alterações de motilidade intestinal, como a pseudo-obstrução intestinal e a gastroparesia, modificam a habilidade do trato gastrointestinal em esvaziar-se e produzem náuseas. Pacientes com *diabetes mellitus* podem evoluir com neuropatia autonômica e apresentar gastroparesia. Outras condições comumente associadas com gastroparesia são amiloidose e doenças do colágeno, das quais a mais frequentemente associada é a escleroderma. Outras doenças funcionais, como a dispepsia não ulcerosa, também apresentam náuseas e vômitos com grande frequência.

Doenças inflamatórias como colecistite, apendicite ou pancreatite podem ativar vias aferentes em peritônio e evoluir com vômitos. A cólica biliar, mesmo sem colecistite, pode causar náuseas através da distensão de via biliar e ativar vias aferentes e causar náuseas e vômitos.

O aumento da pressão intracraniana está associado com vômitos e estudos experimentais mostram que a indução de êmese é máxima quando a pressão ultrapassa 80 mmHg.

Respostas emocionais a odores, gosto ou memórias podem induzir vômitos. A êmese psicogênica parece ocorrer com maior frequência em mulheres e ocorre em transtornos ansiosos e depressão, entre outras condições.

Alterações vestibulares como a neuronite vestibular e a doença de Ménière apresentam náuseas e vômitos associados com vertigem de padrão periférico, com ativação autonômica extensa com palidez, diaforese e salivação.

Uremia, cetoacidose diabética e hipercalcemia ativam a área postrema e com isso ocasionam vômitos. Doenças tireoidianas e o hiperparatireoidismo também alteram a atividade motora gastrointestinal e causam vômitos.

A insuficiência adrenal pode evoluir com vômitos em até 75% dos pacientes em algum momento da doença, mas a causa endocrinometabólica de vômitos mais comum é a gestação, que provoca náuseas no primeiro trimestre na grande maioria das pacientes e vômitos em 50 a 70% das pacientes. Embora tradicionalmente descrita como de ocorrência no período da manhã, apenas 2% dos pacientes apresentam esse sintoma restrito ao período matutino. Os vômitos da gestação quase que invariavelmente ocorrem até a nona semana de gestação e náuseas e vômitos que se instalem após esse período têm indicação de investigação de um diagnóstico alternativo.

Cerca de 20 a 40% dos pacientes em pós-operatório apresentam episódios de vômitos, que ocorrem mais frequentemente em mulheres, com anestesia geral e em cirurgias abertas abdominais e ortopédicas.

O vômito cíclico, por sua vez, é condição caracterizada por episódios breves de êmese intratável intercalando com períodos assintomáticos, ocorre principalmente em crianças em idade de cerca de 5 anos e sua fisiopatologia inclui fatores psicológicos, atópicos e é pobremente conhecida.

Infarto agudo do miocárdio, principalmente no caso de infarto posterior com irritação do diafragma, são causa importante de vômitos. A congestão passiva gástrica e hepática evolui com náuseas e vômitos com certa frequência. Outras causas que devem ser citadas são a doença enxerto-hospedeiro e ingestão alimentar excessiva após período prolongado de jejum.

ACHADOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A abordagem clínica é dependente de certos fatores, como duração. Os vômitos agudos (1 a 2 dias) são, na maioria das vezes, causados por quadros infecciosos, medicações e acúmulo de toxinas. Já em pacientes com história crônica, maior que 1 semana, resultam comumente de condições médicas crônicas ou condições psiquiátricas.

Vômitos associados a diarreia, mialgias, febre e cefaleia são sugestivos de quadros infecciosos, principalmente gastroenterites virais.

Caso os vômitos ocorram logo após ingestão alimentar, sugerem a possibilidade de obstrução gástrica por doença ulcerosa ou malignidade. A gastroparesia pode também evoluir com vômitos que ocorrem 5 minutos após refeição, mas na maioria das vezes os sintomas ocorrem pelo menos 1 hora após a refeição.

Em pacientes com bulimia nervosa, vômitos podem ocorrer durante ou logo após uma refeição. Vômitos contínuos podem ocorrer em quadros conversivos e pacientes com depressão normalmente apresentam vômitos intermitentes.

Doenças inflamatórias como colecistite e pancreatite ocorrem principalmente na primeira hora pós-prandial e vômitos matutinos sugerem diagnóstico de gestação, uremia, enxaqueca e também ocorrem no etilista crônico.

Quadros obstrutivos intestinais tendem a apresentar dor abdominal precedendo quadro de vômitos e, em pacientes cuja etiologia dos vômitos seja patologia de sistema nervoso central, há sintomas como cefaleia, vertigem, náuseas, rigidez de nuca e achados neurológicos focais.

Doenças como esclerodermia ou doença de Addison, que podem ser causa de vômitos, apresentam sintomas e achados característicos como esclerodactilia ou hipotensão postural e os pacientes com doenças malignas, por sua vez, apresentam perda ponderal importante. Portanto, os achados clínicos de cada paciente são dependentes da etiologia causadora.

Algumas características dos vômitos podem facilitar o diagnóstico. O retorno de partículas não digeridas de alimentos pode ocorrer em caso de divertículo de Zenker ou acalasia, já o retorno de alimentos parcialmente digeridos várias horas após a alimentação ocorre em caso de gastroparesia e obstrução gástrica.

Vômitos de característica fecaloide são característicos dos pacientes com obstrução intestinal e pacientes com condições com acloridria gástrica podem ter vômitos inodoros. Já vômitos de característica biliosa ocorrem quando o piloro se encontra pérvio e patologias intestinais como a obstrução intestinal em jejuno são provavelmente a causa.

A presença de vômitos com sangue ou “borra de café” ocorre em gastrite hemorrágica, doença ulcerosa péptica e ruptura da varizes esofágicas, embora neste último grupo de pacientes a apresentação comum seja de hematêmese.

Alguns achados de exame físico, como adenomegalia, podem sugerir neoplasia associada. Hepatomegalia, por sua vez, pode ocorrer em hepatites e outras doenças hepáticas benignas, assim como em doenças malignas.

A ausculta do abdome também pode auxiliar o diagnóstico. Ausência de ruídos hidroaéreos indica a presença de íleo paralítico que ocorre no pós-operatório e condições metabólicas, já a presença de ruídos hidroaéreos metálicos e aumentados, principalmente se associados a distensão abdominal, sugerem quadros obstrutivos intestinais.

Rigidez de parede intestinal e descompressão brusca dolorosa de abdome são, por sua vez, sugestivos de condições inflamatórias.

Outros achados, como rigidez nuchal, que ocorre em cerca de 90% dos pacientes imunocompetentes com meningite, e *flapping*, que aparece em encefalopatia hepática, entre outros, também podem ajudar o diagnóstico diferencial.

COMPLICAÇÕES

A depleção é a mais frequente complicação e é importante descartar e tratá-la na avaliação inicial. Alcalose metabólica por contração também pode ocorrer e é corrigida com reposição volêmica apropriada.

A síndrome de Boerhaave é uma complicação rara e representa a ruptura esofágica secundária com vômitos incoercíveis e necessita de tratamento cirúrgico. Outra complicação importante é o aparecimento de sangramento, que ocorre por fissura na junção gastroesofágica, como na síndrome de Mallory-Weiss. Menos frequentemente, pode ocorrer sangramento por laceração esplênica ou hepática em pacientes com vômitos repetidos.

EXAMES COMPLEMENTARES

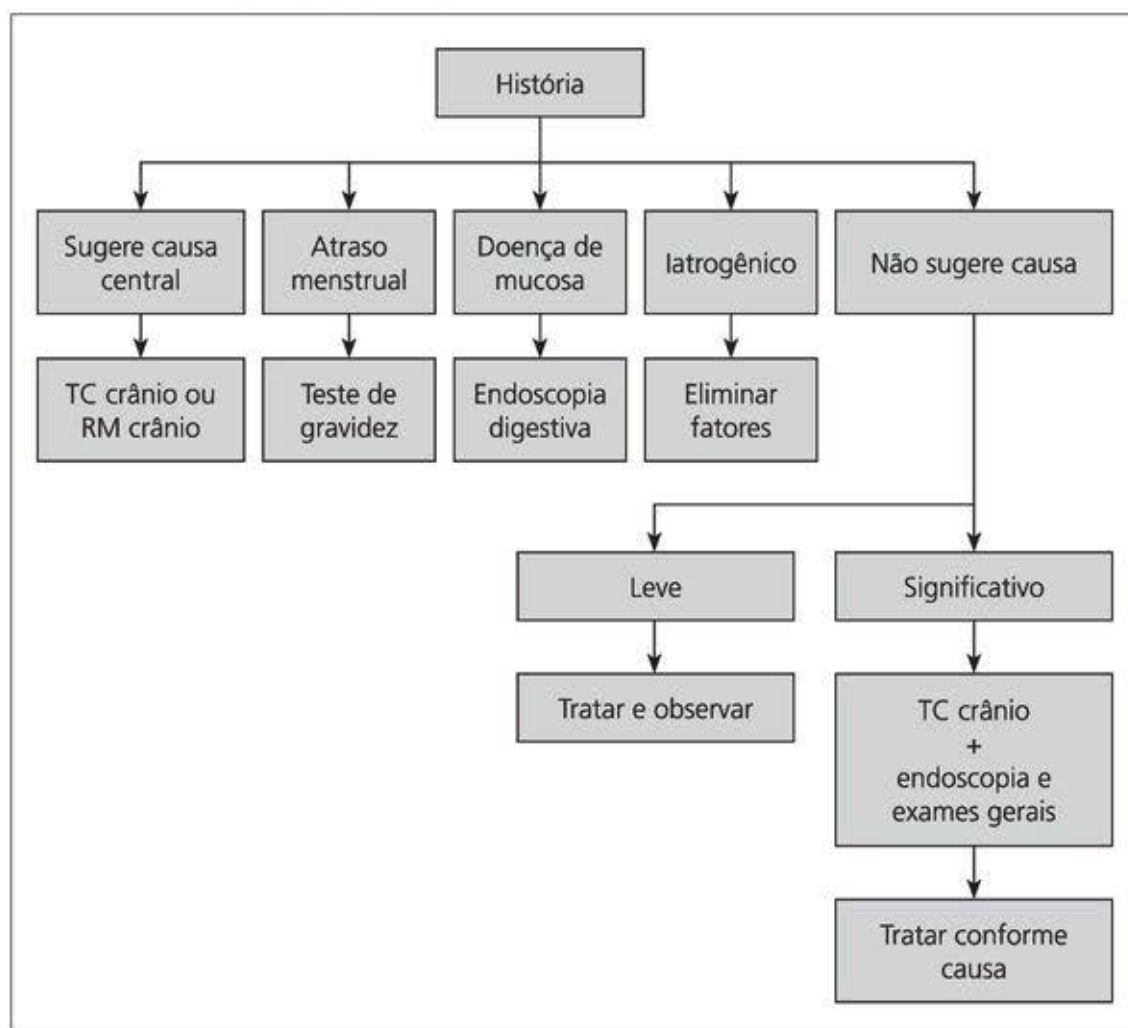
Os exames complementares para investigação são dependentes dos achados de história e exame físico e servem tanto para elucidar a etiologia das náuseas e vômitos como para verificar consequências deles, como a desidratação (Algoritmo 1).

Exames laboratoriais inicialmente utilizados incluem hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), eletrólitos, bioquímica hepática e função renal. Em mulheres, a realização de teste de gravidez também é recomendada.

O hemograma pode ajudar a descartar anemia resultante de inflamação ou perda crônica de sangue, leucocitose, que ocorre também em condições inflamatórias, ou leucopenia, que ocorre em condições virais.

Além de anemia hipocrômica e microcítica, pacientes com perda crônica de sangue podem também apresentar diminuição dos níveis de ferritina, transferrina e ferro e aumento de capacidade de ligação de ferro.

ALGORITMO 1 NÁUSEAS E VÔMITOS



Pancreatite pode cursar com aumento de amilase e lipase. Testes de função tireoidiana, fator antinúcleo e autoanticorpos são úteis para etiologias específicas.

A avaliação estrutural do aparelho digestivo é necessária muitas vezes e é indicada sempre que história, exame físico e exames complementares iniciais não sugerirem diagnóstico. Nessa categoria de exames, a endoscopia digestiva alta é o mais importante, lembrando que dispepsia frequentemente é associada com náuseas e vômitos. O exame é útil para verificar lesões de mucosa esofágica e gastroduodenal, sendo mais específico e sensível para esse fim que os estudos contrastados do trato gastrointestinal alto. Em caso de paciente com sintomas dispépticos associados e endoscopia normal, aumenta muito a chance de quadro funcional.

A radiografia simples de abdome pode servir como teste inicial para esse propósito, e se demonstrar níveis líquidos e ausência de ar no cólon sugere obstrução de intestino delgado. Já a distensão luminal difusa e a ausência propedêutica de ruídos hidroaéreos são indicativas de íleo paralítico e presença de ar subdiafragmático sugere perfuração visceral.

O raio X contrastado de abdome pode acrescentar dados se a suspeita for de obstrução intestinal. A colonoscopia e a radiografia com enema opaco também podem ajudar na suspeita de obstrução colônica.

Aspiração gástrica de conteúdo maior que 200 mL sugere alteração funcional da motilidade gástrica. A endoscopia também pode demonstrar gastroparesia, assim como estudos motores funcionais, como a manometria e estudos cintilográficos.

A utilidade de alguns exames diagnósticos para essa condição é:

- Raio X de abdome: com baixo custo, pode apresentar sinais de obstrução intestinal e perfuração visceral.
- Tomografia de abdome: pode verificar tanto obstrução intestinal como acometimento de vísceras em situações como pancreatite.
- Estudos radiográficos contrastados: podem avaliar alterações obstrutivas desde o trato gastrointestinal alto até o trato gastrointestinal baixo. O enteroclisma, por exemplo, é útil para obstrução de intestino delgado, e o enema opaco, para avaliar os cólons. O esofagogastro-duodenograma é particularmente útil para verificar alterações de motilidade gástrica.
- Tomografia de crânio: pode verificar presença de lesões estruturais em pacientes com suspeita de vômitos por hipertensão intracraniana.
- Liquor: para pacientes em que meningite é suspeitada como causa, lembrando que em imunocompetentes a meningite bacteriana quase que universalmente é acompanhada de febre e, em 90% dos casos, de rigidez nuchal.

TRATAMENTO

No serviço de emergência, a primeira decisão a ser tomada nesses pacientes é a necessidade ou não de reposição volêmica intravenosa. A alteração de turgor da pele e a alteração ortostática de pressão arterial indicam perda de mais de 10% da volemia e são indicativas de reposição endovenosa, preferencialmente com solução fisiológica a 0,9%.

A reposição de potássio só deve ser realizada se houver débito urinário adequado e hipocalcemia. Pacientes com obstrução gastrointestinal ou íleo paralítico com distensão gástrica podem beneficiar-se do uso de sonda nasogástrica.

Pacientes com incapacidade de alimentar-se ou ingerir líquidos por via oral, com doenças crônicas debilitantes como diabetes e insuficiência cardíaca, refratariedade dos vômitos ao tratamento farmacológico e desidratação grave têm indicação de hospitalização.

A recomendação dietética para esses pacientes é preferencialmente de dieta com líquidos, que causa esvaziamento gástrico mais rápido. Orienta-se o paciente a fazer refeições mais frequentes e em quantidades menores e evita-se dieta rica em gorduras, pois elas são potentes inibidoras do esvaziamento gástrico.

Uma recomendação específica para pacientes diabéticos é o controle adequado da glicemia, pois pode melhorar a função autônoma do trato gastrointestinal e, com isso, diminuir os vômitos.

Existem duas categorias principais de medicações para o manejo desses pacientes, que são os pró-cinéticos e os antieméticos.

Em nosso meio, a medicação mais utilizada é a metoclorpramida com ação pró-cinética, que age via receptor serotoninérgico 5HT-4, que facilita a transmissão gástrica colinérgica, e via receptor dopaminérgico D2, antagonizando seus efeitos. Até 20% dos pacientes apresentam eventos adversos provocados por efeitos antidopaminérgicos e esses efeitos incluem agitação, nervosismo, tonturas, distonias e raramente discinesia tardia. Por esse motivo, não é utilizada com frequência nos Estados Unidos, porém em nosso meio a experiência com a droga é satisfatória. A dose habitual é de 10 a 20 mg a cada 6 horas. Doses de 30 mg ou mais a cada 6 horas são utilizadas em pacientes com vômitos de difícil controle pós-quimioterapia. Quando usada por via endovenosa, a medicação deve ser infundida lentamente, usualmente em período maior que 15 minutos, para evitar eventos adversos.

Outras medicações pró-cinéticas incluem a domperidona e a bromoprida. A eficácia das drogas para quadros de gastroparesia é comparável à da metoclorpramida e a dose habitual de ambas as medicações é de 10 mg, 3 a 4 vezes ao dia.

O uso de macrolídeos como a eritromicina tem sido descrito como útil para pacientes com gastroparesia, pois agem em receptores de motilidade no trato gastrointestinal, mas nem todos os

estudos demonstram sua eficácia. A dose endovenosa é de 3 mg/kg a cada 8 horas, seguida de dose oral de 250 mg a cada 8 horas.

As medicações antieméticas agem no SNC por meio de receptores muscarínicos, colinérgicos, histaminérgicos, dopaminérgicos e serotoninérgicos. A proclorperazina em particular parece ser eficiente, mas é pouco utilizada por causa de eventos adversos extrapiramidais e centrais, além do risco de hipotensão, mas é uma opção a ser considerada.

Em pacientes com distúrbios vestibulares, difenidramina e meclizina são particularmente úteis, embora possam ser usadas em outras circunstâncias, como uremia ou gastroenterites. A dose de difenidramina é de 10 a 50 mg EV a cada 6 horas em dose máxima de 300 mg ao dia, ou por via oral, de 50 a 100 mg a cada 6 a 8 horas.

As fenotiazinas também podem ser usadas para tratamento de vômitos. Esses agentes incluem clorpromazina, proclorperazina e prometazina. As doses habituais são de 10 mg a cada 6 horas.

As butirofenonas, como haloperidol e droperidol, que agem pelas vias dopaminérgicas centrais, são úteis, mas de eficácia menor e podem causar como sintomas colaterais agitação e sedação e quadros de acatisia.

Os receptores serotoninérgicos são medicações particularmente utilizadas nesses pacientes, especialmente os que atuam no receptor 5HT-3. Esses agentes atuam na região postrema e incluem ondansetron, granisetron e dolasetron, que são as drogas mais utilizadas mundialmente para o controle de vômitos. A dose usual do ondansetron é de 8 a 16 mg endovenosa ou via oral a cada 8 a 12 horas. A eficácia das diferentes drogas dessa classe parece ser similar.

O uso de sedativos como benzodiazepínicos é descrito com sucesso para pacientes em que as náuseas e vômitos tenham componente psicológico, e o uso de corticosteroides, em particular a dexametasona, é adotado para vômitos em pacientes em quimioterapia, principalmente em combinação com outras medicações. A dose de dexametasona é de 10 a 20 mg ao dia.

Em pacientes com quadros funcionais, o uso de pequenas doses de antidepressivos pode ser útil. Nesses casos deve-se dar atenção específica para possíveis problemas psicológicos associados.

A escopolamina antagoniza vias muscarínicas vestibulares, com relatos de melhora nesses casos, e acupuntura no ponto P6 no punho apresenta resposta sintomática demonstrada em quadros pós-operatórios. Revisão recente da literatura refere diminuição de 18% do risco relativo de apresentar vômitos agudos. A seguir discutimos o tratamento medicamentoso de náuseas e vômitos em diferentes situações, e a Tabela 2 sugere antieméticos para diferentes situações clínicas.

TABELA 2 Antieméticos

Situação	Antiemético recomendado
Migrânea (enxaqueca)	<ul style="list-style-type: none"> Metoclorpramida e cloroperazina. Pode ajudar o uso de antagonistas da serotonina (ondansetron)
Doença vestibular	<ul style="list-style-type: none"> Dimenidrato, anti-histamínicos e anticolinérgicos
Gestação	<ul style="list-style-type: none"> Vitamina B6, dimenidrato Hiperêmese: prometazina, antagonistas da serotonina e corticoides
Gastroenterite	<ul style="list-style-type: none"> Metoclorpramida Antagonistas da serotonina: segunda opção
Pós-operatório	<ul style="list-style-type: none"> Antagonistas da serotonina Droperidol Dexametasona
Neoplasias	<ul style="list-style-type: none"> Antagonistas da serotonina Dexametasona Associação de medicações pode ser necessária

■ VÔMITOS ASSOCIADOS COM GASTROPARESIA

As medicações pró-cinéticas são as drogas de escolha nesses pacientes, em particular metoclorpramida e domperidona. Como já comentado, os macrolídeos, em particular a eritromicina e, embora menos estudada, a claritromicina, podem ser usados. Em geral, o uso desses agentes é limitado a exacerbações agudas.

Os pacientes com vômitos intratáveis podem receber tratamento cirúrgico com procedimentos de *bypass* ou ressecção gástrica ou endoscópicos, que têm resultados frustrantes, mas podem eventualmente ser utilizados. Outras opções são a estimulação gástrica elétrica e a gastrostomia.

■ VÔMITOS EM PACIENTE PÓS-QUIMIOTERAPIA

Esses pacientes na maioria das vezes são tratados com múltiplas medicações para controle adequado desse sintoma. Em pacientes com quimioterapia altamente emetogênica, como nos esquemas que associam cisplatina, ondasetron e granisetron, que são medicações que agem em receptores 5HT-3, são as medicações de escolha. Pacientes em uso de esquemas menos emetogênicos costumam responder melhor à metoclorpramida. Os agentes nos receptores 5HT-3 têm eficácia equivalente. Recentemente, foi estudado o palonosetron, que pode ser mais eficaz do que os outros de sua classe.

O uso de dexametasona aumenta o efeito antiemético das medicações que agem em receptores 5HT-3 e seu benefício é menor em pacientes com vômitos tardios após quimioterapia. Uma metanálise mostrou controle completo dos vômitos em 75% dos pacientes usando a associação em comparação com 60% de controle com o uso isolado dos 5HT-3. O uso dos benzodiazepínicos, principalmente em pacientes com vômitos antecipatórios com quimioterapia, é benéfico. A literatura cita preferencialmente o lorazepam endovenoso.

Recentemente, os inibidores da neurocinina têm sido recomendados como primeira linha de tratamento para esses pacientes, substituindo muitas vezes as medicações que agem nos receptores 5HT-3, que incluem o aprepitanto e o fosaprepitanto, ainda pouco disponíveis em nosso país.

■ VÔMITOS NA GESTAÇÃO

O tratamento tradicional é feito por meio de mudanças dietéticas, com refeições pequenas e mais frequentes, sem comidas gordurosas e especialmente com suplementação vitamínica, em especial vitaminas do complexo B, como piridoxina.

Medicações antieméticas normalmente são prescritas com maior liberalidade após a 12ª semana de gestação, embora os sintomas sejam mais proeminentes da 7ª à 12ª semana. A primeira escolha nesses pacientes são medicações com ação anti-histamínica, como difenidramina, dimenidrato e meclizina.

Outras medicações com eficácia demonstrada são fenotiazidas e corticosteroides.

Medicações pró-cinéticas e drogas que agem em receptores 5HT-3 também podem ser utilizadas com eficácia. O ondasetron, em particular, parece seguro nessa população.

■ VÔMITOS NO PÓS-OPERATÓRIO

Tanto os antagonistas do receptor 5HT-3 quanto o droperidol têm benefício demonstrado na literatura e a combinação dessas medicações parece ser superior ao uso isolado delas. Corticosteroide e clonidina também têm demonstrado benefício.

A dose recomendada de ondansetron para profilaxia de vômitos nesses pacientes é de 8 mg 1 a 2 horas antes dos procedimentos cirúrgicos e de 4 mg durante a anestesia. A dexametasona com uso 20 minutos antes do término da cirurgia demonstrou benefício em diminuir vômitos no pós-operatório.

Outras situações também têm tratamento específico com o uso de tricíclicos para vômitos associados com depressão e com o uso de terapia antiemética, como os triptanos em vômitos cíclicos na infância, mas não iremos comentar especificamente essas situações, que não são frequentes em unidades de emergência.

LEITURA ADICIONAL

1. Smith JM et al. Treatment and outcome of nausea and vomiting of pregnancy. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
2. Longstreth G. Approach to the adult patient with nausea and vomiting. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
3. Hesketh PJ. Prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
4. Camilleri M. Treatment of gastroparesis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
5. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2001; 120(1).
6. Scorza N, et al. Evaluation of nausea and vomiting. *Am J Pharm Physic* jul 2007.
7. Mazota P, Hagel LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000; 59(4): 781-800.
8. Ezzo J et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy induced nausea and vomiting. *Journal of Clin Oncol* 2005; 23(28): 7188-98.
9. Goulart AC, Lopes RA. Vômitos e diarreia. In: Velasco IT (ed.). *Propedêutica na emergência*. São Paulo: Editora Atheneu; 2003.
10. Goedhals L, Heron JF, Kleisbauer JP, Pagani O, Sessa C. Control of delayed nausea and vomiting with granisetron plus dexamethasone or dexamethasone alone in patients receiving highly emetogenic chemotherapy: a double-blind, placebo-controlled, comparative study. *Ann Oncol* 1998; 9: 661-6.
11. Soykan I, Lin Z, Jones S, Chen J, McCallum RW. Gastric myo-electrical activity gastric emptying and correlations with dyspepsia symptoms in patients with gastroesophageal reflux. *J Invest Med* 1997; 45: 483-7.

RANNIERE DE ALMEIDA LOPES
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Diarreia aguda é frequente em departamento de emergência. Um passo importante é diferenciar se a diarreia é inflamatória (febre, diarreia com muco, pus e sangue) ou não inflamatória.
- A imensa maioria dos casos de diarreia aguda é causada por toxinas alimentares ou por uma variedade de microrganismos, como vírus, bactérias, protozoários e helmintos.
- Diarreia aguda com mais de 7 dias levanta a possibilidade de infecção por protozoário, como a giardíase, amebíase ou criptosporidiose.
- História, exame físico e investigação epidemiológica são suficientes na maioria dos casos.
- Marcadores inflamatórios nas fezes: podem incluir a positividade de sangue oculto; grande quantidade de leucócitos; teste positivo para lactoferrina ou calprotectina.
- Pacientes toxemiados, com diarreia sanguinolenta, sintomas gastrintestinais exuberantes, imunossuprimidos ou idosos devem ser imediatamente atendidos no DE, com coleta de exames, análise das fezes, hidratação e antibioticoterapia empírica.
- Pacientes com diarreia não inflamatória, em geral, apenas necessitam de orientação e hidratação via oral.
- Soro fisiológico intravenoso não tem qualquer benefício e não deve ser prescrito em pacientes estáveis, sem hipotensão/taquicardia e que não estejam vomitando. A preferência é pela reidratação oral.
- Investigar viagem recente a zonas endêmicas pode ajudar no diagnóstico diferencial.
- Diarreia aguda causada pelo *Clostridium difficile* é uma etiologia de frequência crescente, sendo causada pela produção de toxinas citopáticas. O quadro ocorre em pacientes em uso atual de antibióticos ou nas últimas 4 semanas.
- Diarreia sanguinolenta, sem febre e sem toxemia, aponta para *E. coli* êntero-hemorrágica. Não prescrever antibiótico nessa situação (↑ chance SHU).
- No Brasil, sempre lembrar dos nossos “germes endêmicos” (ameba, estrongiloides).
- Nos casos graves, com diarreia inflamatória, ciprofloxacino ou levofloxacino é a antibioticoterapia de escolha.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Diarreia aguda (DA) é uma alteração do hábito intestinal com diminuição da consistência das fezes, geralmente com aumento da frequência (três ou mais evacuações ao dia), aumento do volume fecal e com duração inferior a duas semanas. Consiste em uma apresentação muito frequente em qualquer departamento de emergência, especialmente do Brasil.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

De forma geral, a diarreia ocorre por um aumento da secreção intestinal mediado por uma enterotoxina ou por lesão intestinal com diminuição da absorção, mediada por agressão direta pelo micro-organismo ou por uma citotoxina.

Causa infecciosa é a principal etiologia de diarreia aguda em departamento de emergência, representa 90% dos casos e a ingestão de água e alimentos contaminados com micro-organismos patogênicos é a principal fonte de transmissão da doença (Tabela 1).

Bactérias e vírus habitualmente causam diarreia com duração de até 7 dias. Diarreia aguda com mais de 7 dias levanta a possibilidade de infecção por protozoário, como a giardíase, amebíase ou criptosporidiose.

Cólera e *Shigella dysenteriae* são as principais causas de diarreia epidêmica.

Diarreia aguda causada pelo *Clostridium difficile* é uma etiologia de frequência crescente, sendo causada pela produção de toxinas citopáticas. O quadro ocorre em pacientes em uso atual de antibióticos ou nas últimas 4 semanas.

Patologias não infecciosas representam cerca de 10% dos pacientes. As causas são variadas, podem incluir etiologias de menor risco (p. ex., uso de laxativos, intolerância a lactose), mas também condições potencialmente graves (p. ex., colite isquêmica, intoxicação colinérgica, entre outras) (Tabela 2).

ACHADOS CLÍNICOS

A história deve buscar informações precisas sobre o início do quadro, sua duração, gravidade, bem como avaliar a presença ou a ausência de febre, náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal, sangue e pus nas fezes. Em alguns casos, náuseas e vômitos são mais intensos e graves que a própria diarreia. Nesses pacientes, deve-se suspeitar de etiologia viral ou intoxicação alimentar por toxinas bacterianas preformadas. É muito importante questionar acerca do uso de quaisquer medicações (laxativos, antibióticos) e se há comorbidades (insuficiência cardíaca, doença renal crônica, câncer, quimioterapia etc.). Da mesma forma, é importante a investigação epidemiológica (água, ovos, alimentos do mar, alimentos mal cozidos ou produtos lácteos não pasteurizados). História de diarreia em familiares ou pessoas em contato próximo, especialmente se ingeriram alimentos em comum com o paciente, pode fornecer pistas diagnósticas importantes.

O exame físico deve incluir:

- Análise da gravidade da desidratação: quantificar os sinais vitais e estimar o grau de desidratação. De fato, essa avaliação constitui em um dos mais importantes passos no DE, uma vez que a grande maioria das complicações ou mortes se deve à desidratação, associada a distúrbios eletrolíticos.
- Exame físico geral: presença de toxemia, icterícia, alteração do estado mental, insuficiência respiratória, oligúria, arritmias etc.
- Exame abdominal: ruídos, descompressão brusca, dor e localização etc.

DIARREIA ALTA VERSUS BAIXA

- Diarreia alta: acomete predominante ou exclusivamente o intestino delgado. As fezes são volumosas, com restos alimentares, odor pútrido e costuma se acompanhar de cólicas periumbilicais.
- Diarreia baixa: acomete predominante ou exclusivamente o intestino grosso, em geral o hemícólon esquerdo ou retossigmoide. As fezes são de pequeno volume, com alta frequência, acompanhada de puxo, urgência, tenesmo, muco, pus e sangue.

DIARREIA INFLAMATÓRIA VERSUS NÃO INFLAMATÓRIA

- Não inflamatória: caracterizada por fezes aquosas, volumosas (mais de um litro por dia), sem sangue, muco ou pus. Não costuma cursar com febre, mas pode ocorrer. Nessa síndrome a mucosa intestinal permanece com morfologia normal ou discretamente alterada. As fezes não terão leucócitos aumentados (menos de quatro leucócitos por campo) e a pesquisa de sangue oculto costuma ser negativa. As causas mais comuns de diarreia aguda não inflamatória são: vírus (60%), bactérias (20%) e protozoários (5%). A maioria dos pacientes que procuram o departamento de emergência terá uma diarreia classificada como não inflamatória, com doença autolimitada, requerendo apenas terapêutica de suporte, sem necessidade de antibióticos.
- Inflamatória: caracterizada por evacuações frequentes, de pequeno volume, com presença de muco e pus, algumas vezes com sangue. É comum surgir febre (acima de 38,5°), toxemia, dor abdominal intensa e tenesmo. As fezes apresentam uma grande quantidade de leucócitos e de sangue. As causas mais frequentes são bactérias enteroinvasivas.

TABELA 1 Etiologias e mecanismos das diarreias agudas infecciosas

Mecanismos	Causas
■ Ingestão de toxinas alimentares	■ <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i>
■ Produção intestinal de enterotoxinas	■ <i>Vibrio cholerae</i> , <i>E. coli</i> enterotoxigênica, <i>Aeromonas</i> sp.
■ Produção intestinal de citotoxinas	■ <i>Clostridium difficile</i> , <i>E. coli</i> êntero-hemorrágica
■ Patógenos enteroaderentes	■ <i>E. coli</i> enteropatogênica, helmintos, espécies de <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> sp.
■ Patógenos minimamente invasivos	■ <i>Norwalk</i> , <i>Rotavírus</i>
■ Patógenos grandemente invasivos	■ <i>E. coli</i> enteroinvasiva, <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Shigella</i> sp.
■ Patógenos variavelmente invasivos	■ <i>Salmonella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Vibrio parahaemolytica</i> , <i>Aeromonas</i> sp.

TABELA 2 Etiologias e mecanismos das diarreias agudas não infecciosas

Mecanismos	Causas
■ Inflamação e/ou lesão intestinal	■ Retocolite ulcerativa, doença de Crohn, quimioterapia
■ Isquemia ou alteração vascular	■ Colite isquêmica, colite por radiação
■ Neuropatia autonômica	■ Diabetes, amiloidose
■ Medicamentos e/ou tóxicos	■ Laxativos, metais pesados, intoxicação colinérgica, transtornos psiquiátricos
■ Alterações de motilidade, absorção, digestão ou secreção	■ Síndrome do intestino irritável, intolerância a lactose, insuficiência pancreática, hipertireoidismo, doença celíaca, VIPomas, gastrinoma, adenoma viloso

EXAMES COMPLEMENTARES

Não há necessidade de exames complementares na grande maioria dos pacientes que apresentam diarreia leve, sem achados inflamatórios e sem doenças de base graves.

Pacientes toxemiados, com desidratação intensa, imunossuprimidos, idosos, com diarreia intensa e muito sintomática deverão, contudo, necessitar de exames complementares:

- Séricos: hemograma, eletrólitos e função renal. Complicações como a lesão renal aguda, hipopotassemia ou a síndrome hemolítico urêmica, entre outras, podem ser suspeitadas a partir desses exames.
- Fezes: a presença de uma grande quantidade de neutrófilos nas fezes é um indicador de processo inflamatório agudo na mucosa intestinal. O método considerado padrão é a pesquisa direta dos leucócitos pela microscopia. Todavia, é um exame que depende da experiência e habilidade do profissional que o realiza; resultados falsos-positivos e falsos-negativos são comuns. Lactoferrina e calprotectina são proteínas encontradas em neutrófilos. Como consequência de um processo inflamatório ou infeccioso, as células polimorfonucleares infiltram a mucosa, o que resulta em um aumento das concentrações das duas proteínas nas fezes. Ensaio laboratorial pelo método Elisa foram desenvolvidos de forma que a atividade inflamatória pode ser pesquisada com excelente acurácia em pacientes com quadro diarreico agudo, ajudando a diferenciar germes invasivos vs. não invasivos.
 - Costumam causar grande aumento de leucócitos nas fezes: *Shigella*, *Campylobacter*, *E. coli* enteroinvasiva.
 - Podem causar grande aumento de leucócitos nas fezes: *Salmonella*, *Yersinia*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Clostridium difficile*, *Aeromonas* sp., *Entamoeba histolytica*.
- Culturas: coprocultura e, eventualmente, hemoculturas. Mais indicadas em imunodeprimidos, com ausência de resposta a antibioticoterapia empírica, pacientes toxemiados, manipuladores de alimentos, diarreia sanguinolenta com sintomas exuberantes etc.
- Pesquisa da toxina do *Clostridium difficile*: suspeita de colite associada ao uso de antibióticos.
- Outros: serão guiados pela história, exame físico, epidemiologia e comorbidades.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como já foi ressaltado, a imensa maioria dos casos de diarreia aguda é causada por toxinas alimentares (Tabela 3) ou por uma variedade de microrganismos, como vírus, bactérias, protozoários e helmintos (Tabela 4).

■ ENTEROCOLITE POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Na maioria das vezes, a enterocolite ocasionada pelo *C. difficile* está associada ao uso de antibióticos, sobretudo clindamicina e cefalosporinas, embora virtualmente todos os antibióticos possam desencadeá-la. Ela constitui a principal causa de colite infecciosa em pacientes hospitalizados. A transmissão dessa infecção nosocomial ocorre pelas mãos das pessoas que trabalham nessas instituições ou entre os próprios pacientes. A doença ocorre após a administração de antibióticos, que levam à redução da flora intestinal normal, possibilitando a proliferação do *C. difficile*. Esse passa a produzir toxinas citopáticas que, quando em quantidade suficiente, causam a denominada colite pseudomembranosa.

É importante lembrar que o surgimento da doença pode ocorrer até quatro semanas após o término do antibiótico.

TABELA 3 Diarreias produzidas pela ingestão de toxinas alimentares

<i>S. aureus</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ A bactéria multiplica-se em alimentos ricos em proteínas, principalmente maionese, ovos, presuntos e saladas, e produz a toxina em algumas horas, antes de o indivíduo ingerir a comida. As toxinas não causam mudança no sabor, no cheiro ou na aparência dos alimentos e são termoestáveis. ▪ O quadro clínico inicia-se de uma a seis horas após a ingestão do alimento. Surgem vômitos intensos, dor abdominal em cólica, sem febre, com ou sem diarreia. A melhora ocorre em menos de 24 horas, geralmente em seis a oito horas. ▪ O diagnóstico é feito pelas circunstâncias epidemiológicas, história e exame clínico. ▪ O tratamento é feito com antieméticos e reposição hidroeletrólítica, quando indicado.
<i>Bacillus cereus</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ A bactéria pode ser encontrada no arroz cru e seus esporos são termorresistentes a fervura. Pode causar duas distintas síndromes clínicas: forma emética e forma diarreica. ▪ Forma emética: produzida por uma enterotoxina termoestável semelhante à toxina estafilocócica, com período de incubação mais curto, de duas a três horas. Há vômitos intensos, cólica abdominal e, em 25% dos casos, diarreia de até seis horas. ▪ Forma diarreica: secundária a uma enterotoxina termolábil, semelhante à produzida por <i>E. coli</i> enterotoxigênica, com período de incubação mais longo, de seis a quatorze horas, geralmente associado a carnes e vegetais. Surgem diarreia, cólica abdominal, com recuperação em 20 a 36 horas. ▪ Antibióticos não são indicados. Antieméticos endovenosos, nos quadros com vômitos mais intensos.
<i>Clostridium perfringens</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aves e carnes comercializadas podem ser contaminadas com esporos termoestáveis da bactéria. A toxina é formada no trato gastrointestinal durante o processo de esporulação. ▪ O quadro clínico se inicia em 6 a 24 horas após ingestão dos alimentos contaminados. ▪ Diarreia e dor abdominal são os principais sintomas e a resolução ocorre em menos de 24 horas. O tratamento é de suporte.

TABELA 4 Diagnóstico diferencial das diarreias infecciosas

Rotavírus e Norwalk
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Muito frequentes, com transmissão por via fecal-oral, embora surtos oriundos de água e alimentos também possam ocorrer. ▪ Causam má absorção transitória de açúcares e gordura. ▪ O rotavírus tipicamente se dissemina em meses de inverno e em crianças de quatro meses a quatro anos de idade. Os adultos infectados por rotavírus são frequentemente assintomáticos ou oligossintomáticos. ▪ O vírus Norwalk é responsável por surtos em crianças em idade escolar, contatos familiares e adultos. A incubação é de um a dois dias, surgindo então diarreia, náuseas, cólica abdominal leve, vômitos ocasionais, mialgia, anorexia, cefaleia e mal-estar, sem febre. ▪ Diarreia autolimitada, com recuperação de um a dois dias.

(continua)

TABELA 4 Diagnóstico diferencial das diarreias infecciosas (Continuação)***E. coli* enterotoxigênica**

- O período de incubação é de 24 a 48 horas; ocorre após ingestão de água e alimentos contaminados.
- A bactéria é capaz de produzir uma toxina termoestável e outra termolábil, que estimulam, respectivamente, a guanilato ciclase e a adenilato ciclase. Isso leva à produção de GMP cíclico e AMP cíclico, que estimulam a secreção de líquidos e eletrólitos, sobretudo cloro.
- O quadro clínico se inicia com diarreia aquosa leve, dores abdominais e vômitos. Os casos mais graves são raros e podem se assemelhar à cólera. Recuperação ocorre em dois a três dias.
- É uma das principais causas de diarreia em crianças nos países subdesenvolvidos, e responsável pela maioria dos casos de diarreia dos viajantes.
- Ausência de marcadores inflamatórios nas fezes*. A coprocultura não é útil, pois a bactéria pode fazer parte da flora colônica.
- Antibioticoterapia não recomendada, pois a doença é autolimitada.

***Shigella* sp.**

- Incubação de um a dois dias; transmissão por via fecal-oral.
- Dor abdominal em cólica, seguida rapidamente de febre alta e diarreia, é a mais comum apresentação clínica. Nas formas leves as fezes são líquidas, esverdeadas, com muco e restos alimentares, ocasionalmente com sangue e aproximadamente dez evacuações por dia. Nas formas graves, ocorre diarreia aquosa, seguida por diarreia sanguinolenta, com muco, tenesmo, urgência, febre alta, vômitos e mialgia.
- Bacteremia ou perfuração intestinais são muito raras. Sangramento ocorre por ulcerações superficiais da mucosa.
- Fezes com achados inflamatórios*. Diagnóstico definitivo é a coprocultura.
- Antibioticoterapia é indicada apenas nos casos moderados a graves. Ciprofloxacino (250 a 500 mg, VO, 12/12 h) ou levofloxacino (500 mg, VO, 1 x/dia) durante 3 dias é a escolha. No paciente imunocomprometido, usar por 7 a 10 dias. Nos casos graves, além das quinolonas IV, ceftriaxona (1 a 2 g, IV, 1 x/dia) também é uma droga possível.

***Salmonella* sp.**

- O período de incubação é de 8 a 48 horas; adquirida por intermédio de comidas e bebidas contaminadas, particularmente aves e derivados (frango, pato, peru e ovos).
- Afeta todas as faixas etárias (especialmente crianças) e pessoas com diarreia por *Salmonella* e portadores assintomáticos podem continuar a eliminar bacilos pelas fezes por semanas a meses.
- O quadro clínico típico é de náuseas, vômitos, febre, dor abdominal em cólica e diarreia, ocasionalmente com muco e sangue. A melhora dos sintomas ocorre em cinco a oito dias. As manifestações são leves na maioria dos casos, mas pode ser grave em pacientes com neoplasias, imunossuprimidos, Aids, doença falciforme, idosos ou na presença de comorbidades graves.
- Fezes com marcadores inflamatórios discretos a intensos*. A hemocultura pode ser positiva e deve ser coletada nos pacientes com manifestações graves. O diagnóstico definitivo é feito por coprocultura ou hemocultura.
- Tratamento de suporte. Nos casos moderadamente graves ou graves, a escolha é quinolona oral (ciprofloxacino: 500 mg, de 12/12 h; ou levofloxacino: 500 mg, 1 x/dia) por 7 a 10 dias; no paciente imunocomprometido, por 14 dias.

(continua)

TABELA 4 Diagnóstico diferencial das diarreias infecciosas (Continuação)

<i>Campylobacter (jejuni e fetus)</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ O período de incubação é de dois a cinco dias; a transmissão é por via fecal-oral e os principais reservatórios das bactérias são as aves. Surto são associados a ingestão de leite não pasteurizado. ▪ Causa relativamente frequente de diarreia, afeta todas as faixas etárias. O quadro clínico costuma ser leve a moderado, mas pode ser mais intenso em imunocomprometidos. ▪ O diagnóstico definitivo é realizado mediante coprocultura. ▪ Antibioticoterapia é recomendada para os casos mais graves ou em pacientes imunossuprimidos; azitromicina: 500 mg, VO, 1 x/dia; ou ciprofloxacino: 500 mg, VO, de 12/12 h). Duração: 3 dias.
<i>Yersinia enterocolitica</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Período de incubação de um a dois dias; transmissão por meio de alimentos contaminados. ▪ Caracteristicamente, a bactéria afeta o íleo terminal e os gânglios linfáticos mesentéricos; sobretudo em adolescentes e adultos jovens, pode levar a dor em fossa ilíaca direita com pouca ou nenhuma diarreia, mimetizando apendicite aguda e, raramente, perfuração de íleo distal. ▪ A diarreia é inflamatória e indiferenciável daquela causada por outras bactérias invasivas. ▪ Fezes com achados inflamatórios*; o diagnóstico definitivo é feito com coprocultura, que requer técnicas especiais e longo tempo para crescimento. ▪ Tratamento de suporte. Se manifestações graves, ceftriaxona (2 g, IV, 1 x/dia) e aminoglicosídeo (gentamicina ou tobramicina, IV, 5 mg/kg, 1 x/dia) é o tratamento recomendado. Fluoroquinolonas são alternativas.
<i>E. coli</i> êntero-hemorrágica; sorotipo O157:H7
<ul style="list-style-type: none"> ▪ O período de incubação é de quatro a nove dias; infecção ocorre por ingestão de carne e hambúrguer mal cozidos. ▪ A bactéria produz uma toxina (verotoxina) que causa citotoxicidade na parede vascular intestinal, o que pode levar a uma colite hemorrágica, embora não se dê por invasão. ▪ O quadro se inicia com diarreia aquosa, que se torna sanguinolenta em 95% dos casos, num período de horas a dias, acompanhada de cólica abdominal intensa e vômitos. Diferente das outras diarreias sanguinolentas invasivas, não há febre com a <i>E. coli</i> êntero-hemorrágica ou ela é discreta. ▪ Leucócitos nas fezes são positivos, mas em pequena quantidade, em contraste com a disenteria por <i>Shigella</i>. ▪ O diagnóstico definitivo é feito por culturas ou testes sorológicos. ▪ Complicações graves podem ocorrer em uma a três semanas (a síndrome hemolítico-urêmica – SHU e a púrpura trombocitopênica – PTT). ▪ Antibiótico aumenta a chance de SHU.
<i>Vibro parahaemolyticus</i> e <i>Vibro vulnificus</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diarreia adquirida após a ingestão de frutos do mar. ▪ Período de incubação entre 12 e 48 horas. ▪ Início súbito de diarreia, cólica, vômitos e febre baixa. ▪ Sepses grave e óbito em imunossuprimidos (<i>V. vulnificus</i>). ▪ Tratamento de suporte: antibióticos em pacientes graves ou imunossuprimidos. Opções: ciprofloxacino (500 mg, VO, 12/12 h), levofloxacino (500 mg, VO, 1 x/dia), doxiciclina (100 mg, VO, 12/12 h) ou ceftriaxona (1 g, IV, 1 x/dia).

(continua)

TABELA 4 Diagnóstico diferencial das diarreias infecciosas (Continuação)***Clostridium difficile***

- Em geral, uso de antibiótico atual ou recente (últimas quatro semanas).
- Mais comum em adultos, embora mais grave em crianças.
- Quadro variável, desde diarreia leve a formas graves, com diarreia sanguinolenta, perfuração de cólon e óbito.
- Diagnóstico: toxina do *Clostridium* nas fezes.
- Tratamento: metronidazol ou vancomicina oral (detalhes na seção "Diagnóstico Diferencial" deste capítulo).

Entamoeba histolytica

- Água e alimentos contaminados.
- Associada à pouca higiene ou viagem a áreas endêmicas.
- Forma disentérica: início abrupto com febre, dor abdominal, diarreia sanguinolenta.
- Fezes com marcadores inflamatórios*. A pesquisa de ameba é positiva.
- Tratamento: tinidazol (VO) ou metronidazol (VO ou IV) associado a iodoquinol (VO) ou paramomicina (VO), descritos na seção "Diagnóstico Diferencial" deste capítulo.

Strongyloides stercoralis

- Água e alimentos contaminados.
- Causa diarreia leve, embora possa cursar com formas graves (dor abdominal, sepse, febre, dispneia) em imunocomprometidos.
- O diagnóstico é sugerido pela presença de larvas do germe nas fezes, pela história de imunossupressão, especialmente na presença de manifestações sistêmicas (pulmonar, esplenomegalia, SNC) e eosinofilia.
- Tratamento: ivermectina: 200 mcg/kg/dia, VO, por dois dias. Albendazol é menos eficaz. Tiabendazol é uma opção, mas causa muita intolerância.

*Marcadores inflamatórios nas fezes: podem incluir a positividade de sangue oculto; grande quantidade de leucócitos; teste positivo para lactoferrina ou calprotectina.

A diarreia pode ser aquosa ou sanguinolenta e costuma vir acompanhada de dores abdominais e febre. Existe marcada inflamação na análise das fezes, com pesquisa positiva para leucócitos e hemácias, e elevação de lactoferrina e calprotectina. À endoscopia, a mucosa aparece hipermiada, edemaciada, com placas branco-amareladas aderidas, de forma não contínua, acometendo qualquer parte do cólon e principalmente o retossigmoide.

O diagnóstico definitivo é feito pela pesquisa das toxinas A e B do *Clostridium* nas fezes. A pesquisa pelo ELISA tem uma sensibilidade de 92% e especificidade de quase 100%.

O principal diagnóstico diferencial é com a simples diarreia associada a antibióticos, que é mais comum, ocorrendo em 3% a 10% dos pacientes que usam antibióticos. Caracteriza-se por diarreia aquosa leve sem outros sintomas e com pesquisa de toxina negativa.

O tratamento é a descontinuação do antibiótico. Para pacientes com infecção moderadamente sintomática, caracterizada por diarreia não sanguinolenta, desidratação, discreta elevação de ureia e creatinina, leucograma acima de 15.000/mm³ e moderado desconforto abdominal, antibioticoterapia oral por 14 dias, com metronidazol ou vancomicina, é recomendada. As doses são:

- Metronidazol: 500 mg, VO, 8/8 horas.
- Vancomicina: 125 mg, VO, 6/6 horas.

Já nas formas graves, caracterizadas por marcada diarreia sanguinolenta, temperatura acima de 38,9°C, dor abdominal intensa ou íleo, leucograma acima de 20.000/mm³, albumina sérica < 2,5 mg/dL e lesão renal aguda, além de todo o suporte clínico, o tratamento é realizado com maiores doses de vancomicina oral ou por sonda nasogástrica (500 mg, 6/6 h), com ou sem metronidazol intravenoso (500 mg, 8/8 h).

A melhora ocorre em 36 a 72 horas e a diarreia é resolvida em cinco a sete dias. Agentes constipantes ou que diminuam a motilidade são contraindicados por possível aumento do nível de toxinas, e, se usados, podem desencadear megacólon tóxico.

■ ENTAMOEBA HISTOLYTICA

A infecção é adquirida pela ingestão de água e alimentos contaminados com cistos da ameba. A disenteria amebiana pode ter período de incubação de três dias a duas semanas. O início é abrupto, com febre, cólica abdominal intensa, diarreia sanguinolenta e tenesmo. Pode se manifestar de forma crônica, com início insidioso e gradual, e períodos alternados sintomático e assintomático. As fezes têm muco, a pesquisa de leucócitos é positiva, pode apresentar pesquisa de sangue positiva e a eosinofilia é muito rara.

O abscesso amebiano hepático é a mais grave complicação. O diagnóstico definitivo é feito em pacientes com quadro clínico sugestivo e isolamento de cistos e trofozoítas nas fezes, embora seja difícil distinguir das cepas das espécies não patogênicas. Testes sorológicos e pesquisas de antígenos podem ser úteis.

Nos casos de diarreia ou disenteria leve, o tratamento recomendado é com a combinação de:

1. Tinidazol, 2 g, VO, 1 x/dia, por 3 dias, seguido de
2. Iodoquinol (650 mg, VO, 8/8 h, por 20 dias) ou paromomicina (25 a 35 mg/kg/dia, dividido em 3 doses, por 7 dias).

Nos casos de grave diarreia sanguinolenta, o tratamento é com o metronidazol intravenoso (750 mg, de 8/8 horas, por 10 dias) ou o tinidazol durante 5 dias (mesma dose descrita antes). Iodoquinol ou paromomicina devem ser associados da mesma maneira descrita anteriormente.

■ CÓLERA

A diarreia causada pelo *V. cholerae* (cólera) é um sério problema em países subdesenvolvidos e pode causar grandes epidemias, especialmente na América do Sul e na Ásia. A água e os alimentos contaminados são os principais veículos de transmissão.

A enterotoxina produzida ativa a adenilato-ciclase intestinal, o que leva a um aumento na produção de AMPc e a consequente secreção ativa de cloro. O espectro da infecção é amplo, vai desde carreador assintomático até uma diarreia explosiva fatal, com a característica de fezes do tipo “água de arroz”. Nesses casos, a perda de fluidos pode ser de até mais de um litro por hora e pode levar à rápida desidratação e morte em até três horas se o tratamento de reposição hidroeletrólítica não for iniciado em regime de emergência.

Uma diarreia aquosa profusa, intensa, sem outras queixas é altamente sugestiva de cólera em áreas endêmicas.

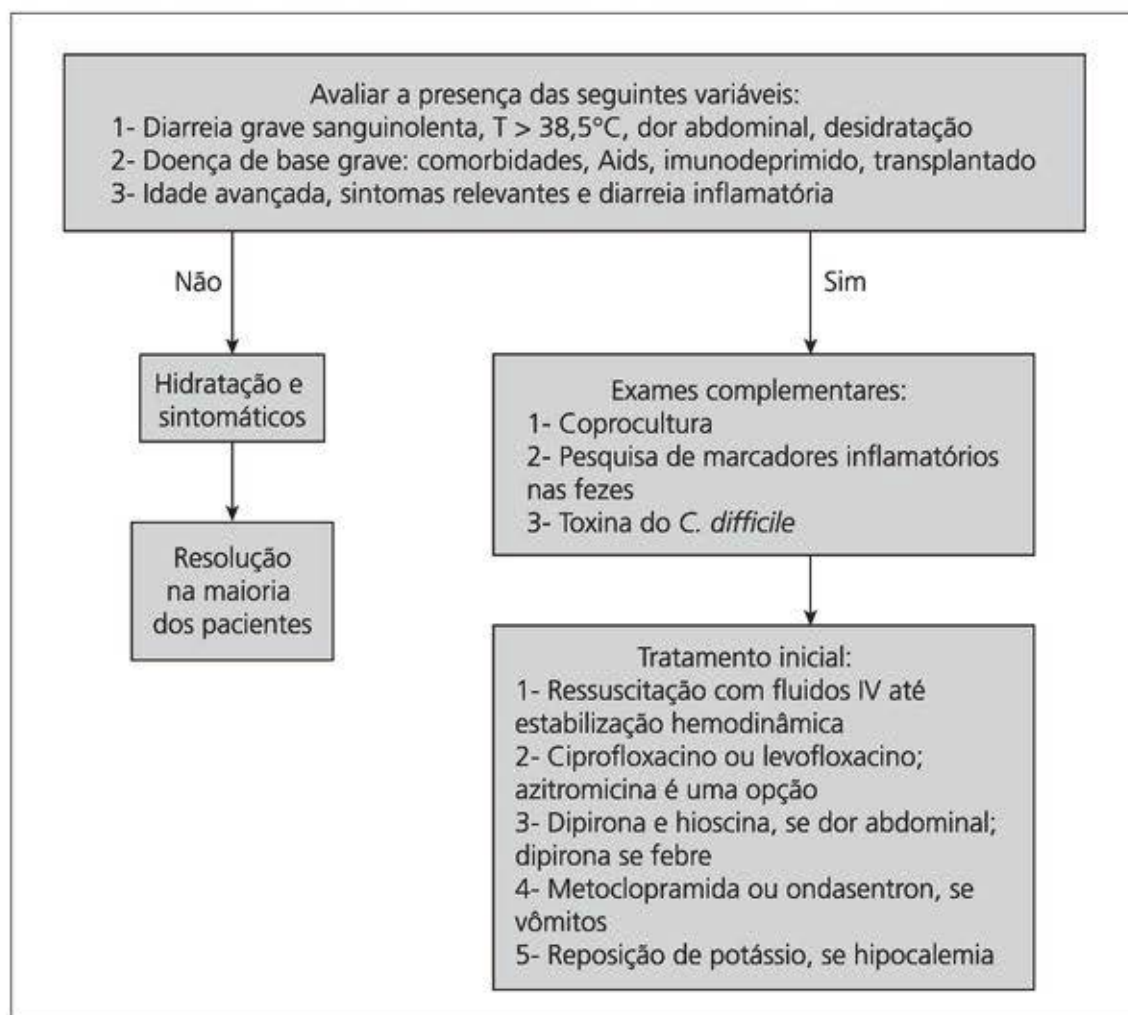
A reposição agressiva endovenosa com solução cristaloide é a base do tratamento. O diagnóstico é confirmado pela coprocultura. O uso de antibióticos diminui a severidade e a duração da diarreia, o débito fecal, o requerimento de líquidos e aumenta a excreção do vibrião. Antibiototerapia: as opções são a azitromicina (500 mg, VO, 1 x/dia, por 3 dias) ou doxiciclina (300 mg, VO, dose única).

TRATAMENTO

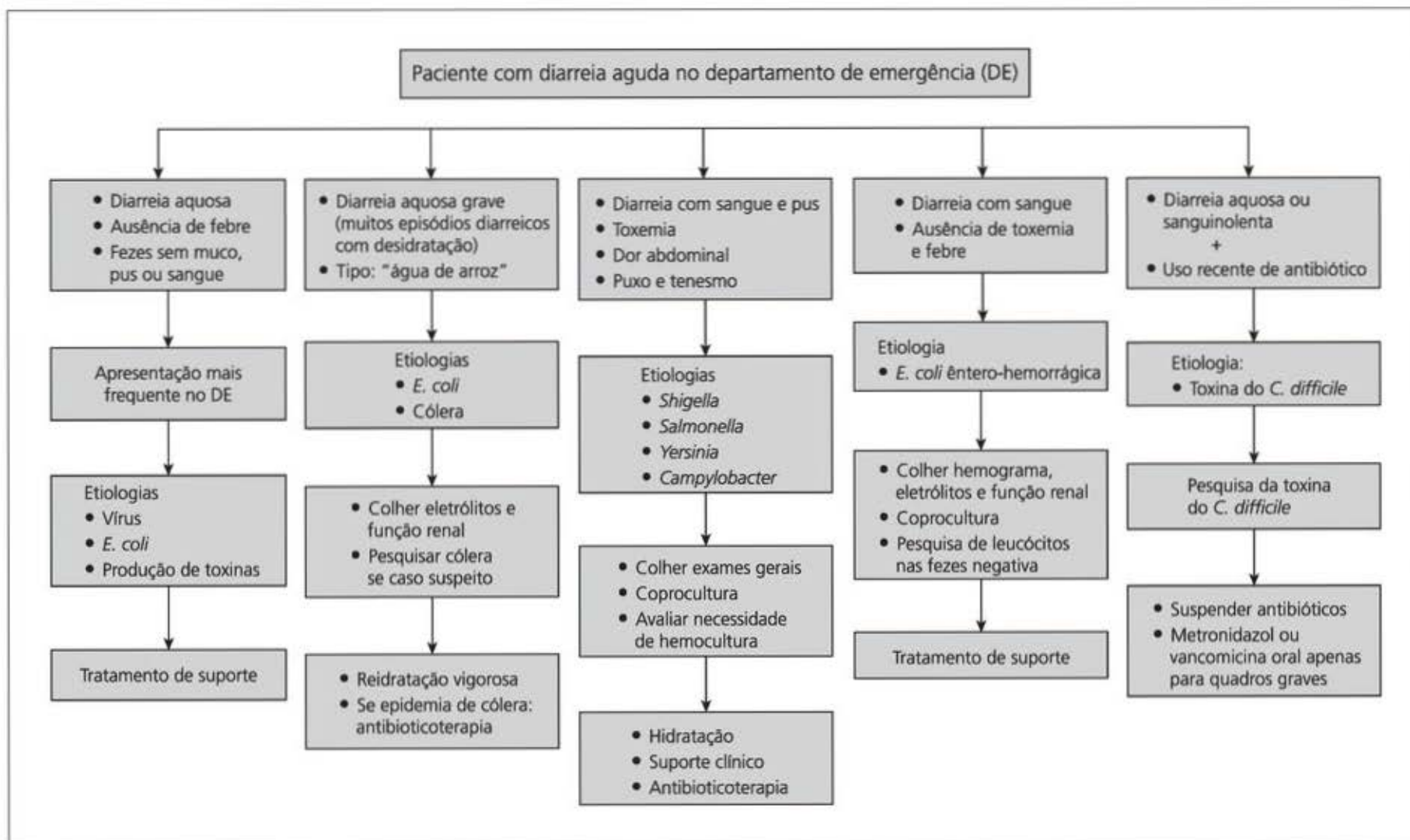
Os distúrbios de fluidos e eletrólitos são as consequências mais graves da diarreia aguda, por isso, a reposição hidroeletrólítica é base do tratamento para todos os graus de intensidade da diarreia (Algoritmos 1 e 2). As formas de reidratação são:

1. **Terapia de reposição via oral (TRO):** via de escolha na grande maioria dos pacientes (cerca de 90%), com altas taxas de sucesso na correção da desidratação, obviamente, com menor custo e menor taxa de complicação do que o tratamento de reidratação endovenosa. O conceito de repouso alimentar na diarreia é errado e deve ser abandonado.
2. **Hidratação parenteral:** algumas vezes há necessidade de hidratação parenteral. Esse grupo inclui paciente com hipotensão, taquicardia, desidratação grave, falência da TRO após oito horas ou com vômitos intratáveis.
 - Uma rápida expansão com soro fisiológico deve ser iniciada (em torno de 20 mL/kg de peso em 10 a 15 minutos).
 - Repetidas administrações de igual volume são indicadas até que ocorra melhora clínica.
 - O requerimento de mais de 60 mL/kg sem melhora sugere outras condições clínicas, como choque séptico ou perda para terceiro espaço.
3. **Eletrólitos:** sobretudo o potássio. Não devem ser dosados de rotina em diarreia aguda, apenas em casos graves com hipotensão, vários dias de diarreia ou com sintomas sugestivos.

ALGORITMO 1 DIARREIA AGUDA NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA



ALGORITMO 2 DIARREIA AGUDA NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA



SINTOMÁTICOS, ANTISSECRETORES E PROBIÓTICOS

- **Vômitos:** evitar a terapia de reidratação oral (TRO) de início e administrar um antiemético (metoclopramida 10 mg IV; em indivíduos alérgicos, pode-se prescrever ondansetron: 4 a 8 mg IV). Após controle dos vômitos, reiniciar a TRO.
- **Dor abdominal:** obviamente, todo cuidado é necessário para descartar um abdome agudo. No Brasil, a escolha é a associação hioscina-dipirona, pelo baixo preço e pela grande eficácia. Não é citada na literatura norte-americana, onde não se usa dipirona.
- **Medicamentos antissecretores:** na grande maioria dos pacientes não têm indicação. Quando usados, objetivam aliviar os sintomas da diarreia e diminuir a frequência das evacuações. O mecanismo de ação é a diminuição da motilidade, prolongando o trânsito intestinal e em alguns casos com ação antissecretora e proabsortiva, que são efeitos de menor importância.
 1. **Loperamida:** é a mais específica para receptores opioides do intestino e, diferentemente de outros opiáceos, não penetra no sistema nervoso central. A dose é de 2 mg de 6/6 horas, ou dose inicial de 4 mg e 2 mg a cada evacuação, com dose máxima de 16 mg/dia. Loperamida pode ser usada com segurança quando a antibioticoterapia é usada concomitantemente.
 2. **Codeína:** dose de 15 a 30 mg de 6/6 horas.
 3. **Riscos:** bacteremia e ruptura de alça intestinal. Existe aumento do risco de síndrome hemolítica urêmica em pacientes com infecção por *E. coli* produtora de shigatoxina e de megacólon tóxico nos casos de enterocolite por *C. difficile*.
 4. **Benefício:** diminui a duração da diarreia, o número de evacuações e melhora os sintomas, com consequente diminuição da perda de fluidos e eletrólitos.
- **Racecadotril:** inibidor da encefalinase dos canais de cloro da mucosa intestinal. Com a inibição da encefalinase, as encefalinas não são degradadas e atuam como neurotransmissores, ativando os receptores dos opiáceos, que por sua vez inibem o aumento do AMP cíclico, o que ocasiona uma diminuição da secreção de eletrólitos. A consequência é uma inibição da secreção de eletrólitos e da perda de líquidos, mas sem alterar a motilidade. Não recomendamos o seu uso de rotina, exceto em casos selecionados.
 1. Dose: Tiorfan®: 100 mg de 8/8 horas até a diarreia cessar.
 2. Vantagem: reduz o débito das fezes e a duração da diarreia, sem aumentar os eventos adversos. Um estudo considerou ter melhor custo/benefício que a loperamida.
 3. Desvantagem: custo elevado com benefício discreto.
- **Probióticos:** são definidos como micro-organismos não patogênicos que, quando ingeridos, exercem uma influência positiva na saúde do indivíduo. Os três probióticos mais estudados na diarreia são: *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus reuteri*. Não se recomenda o uso rotineiro dessas medicações em diarreias agudas. Dose (*Saccharomyces boulardii*): Floratil®: 200 mg de 12/12 horas.

ANTIBIOTICOTERAPIA

O uso de antibióticos, assim como a hidratação parenteral, é desnecessário na maioria dos pacientes, e devem ser selecionados aqueles pacientes que realmente terão indicação. É importante ressaltar que mais de 50% dos pacientes com diarreia aguda terão a resolução completa do quadro em menos de três dias. Não prescrever antibióticos em diarreias não inflamatórias.

- **Indicações:** deve ser restrito a pacientes com diarreia mucossanguinolenta e com queda importante do estado geral. Entretanto, o limiar para indicar antibiótico é mais baixo em indivíduos com doenças graves, como pacientes imunossuprimidos, idosos, cirróticos, pacientes com Aids e pacientes com doença de base grave.
- **Contraindicações:** deve-se evitar o uso de antibiótico empírico em pacientes com uso recente de antibióticos (colite pseudomembranosa) e em pacientes com diarreia sanguinolenta na

ausência de febre, toxemia e fezes sem achados inflamatórios, já que sugere *E. coli* êntero-hemorrágica. Nessas duas situações, o uso de antibióticos pode agravar o quadro clínico.

■ Opções terapêuticas:

1. Fluoroquinolonas: tratamento empírico de eleição, durante três a cinco dias. Não há evidência para prolongar o tratamento por mais do que cinco dias. Ciprofloxacino: 500 mg, VO, 12/12 horas; ou levofloxacino: 500 mg, VO, 1 x/dia.
2. Cefalosporinas de segunda ou terceira geração: são especialmente úteis em grávidas e alérgicos a quinolonas. Exemplos: cefaclor (500 mg de 8/8 horas), cefuroxima (250 a 500 mg de 12/12 horas).
3. Azitromicina (500 mg, 1 x/dia, por 3 dias) é outra opção para o tratamento empírico.
4. Na seção "Diagnóstico Diferencial" deste capítulo, são descritos os detalhes do tratamento da amebíase intestinal e diarreia associada ao *C. difficile*. Na Tabela 3, é descrito o tratamento para estreptocoidíase, assim como as recomendações para o tratamento da diarreia aguda de acordo com a etiologia específica.

LEITURA ADICIONAL

1. Schiller LR, Sellin JH. Diarrhea. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 221-41.
2. Hecht GA, et al. Approach to the patient with diarrhea. In: Yamada's textbook of gastroenterology. 6. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2016. p. 735-56.
3. LaRocque RC, Calderwood SB. Syndromes of enteric infection. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1238-47.
4. Kman NE, Werman HA. Disorders presenting primarily with diarrhea. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 492-500.
5. Popiel KY, et al. Usefulness of adjunctive fecal calprotectin and serum procalcitonin in individuals positive for clostridium difficile toxin gene by PCR assay. J Clin Microbiol 2015; 53(11): 3667-9.
6. Gonzalez MD, et al. Markers of intestinal inflammation for the diagnosis of infectious gastroenteritis. Clin Lab Med 2015; 35(2): 333-44.
7. DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. N Engl J Med 2014; 370: 1532-40.
8. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile infection. N Engl J Med 2015; 372: 1539-48.
9. Debast SB, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect 2014; 20[Suppl 2]: 1-26.
10. Evans CT, Safdar N. Current trends in the epidemiology and outcomes of Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 2015; 60[Suppl 2]: S66-71.
11. Polage CR, et al. Overdiagnosis of Clostridium difficile Infection in the molecular test era. JAMA Intern Med 2015; 175(11): 1792-801.
12. Steele SR, et al. Practice parameters for the management of Clostridium difficile infection. Dis Colon Rectum 2015; 58(1): 10-24.
13. Steffen R, et al. Traveler's diarrhea: a clinical review. JAMA 2015; 313(1): 71-80.
14. Farthing M, et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. J Clin Gastroenterol 2013; 47(1): 12-20.
15. Trier JS. Acute diarrheal disorders. In: Gastroenterology, hepatology, and endoscopy: current diagnosis and treatment. 3. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 51-72.
16. Ahmed I, Greig E. Diarrhoea. In: Acute medicine: a symptom-based approach. 1. ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2015. p. 133-40.
17. Semrad CE. Approach to the patient with diarrhea and malabsorption. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 918-34.
18. Wanke CA. Approach to the adult patient with acute diarrhea in resource rich countries. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
19. Wanke CA. Traveler's diarrhea. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Dor abdominal constitui um grande desafio para a maioria dos médicos que trabalham no departamento de emergência. Muitas vezes porque o quadro é inespecífico, mas, sobretudo, pelas inúmeras causas de dor abdominal.
- História detalhada e minucioso exame físico são etapas primordiais no manejo diagnóstico e não devem ser esquecidos.
- Ultrassom (US) de beira de leito (*point of care/POC*) é uma ferramenta complementar ao exame físico. Guiado pela anamnese/queixas do paciente, ele pode fornecer rapidamente o diagnóstico de várias condições, especialmente no paciente grave, ou estreitar significativamente o diagnóstico diferencial.
- As causas são muito variáveis e incluem situações com risco iminente de morte, urgências cirúrgicas e não cirúrgicas.
- A hipótese de gravidez ectópica deve sempre ser aventada em mulheres em idade fértil.
- É fundamental lembrar que existem causas de dor abdominal que não de origem intra-abdominal, tais como: SCA, infecções pulmonares, cetoacidose diabética, anafilaxia, porfíria, intoxicações agudas, hemólise, entre outras. Dor abdominal pode ser consequência da distensão da cápsula hepática, por exemplo, devido a insuficiência cardíaca ou *cor pulmonale*.
- Exames complementares devem ser solicitados de acordo com as hipóteses diagnósticas.
- Pacientes idosos com dor abdominal devem ser avaliados com muito cuidado. Se comparados com jovens, o quadro clínico mais frequentemente é inespecífico, e causas de alto risco de complicações são mais frequentes.
- O quadro clínico pode ser frustrante e, mesmo assim, ameaçador à vida em idosos, usuários de corticoides, pacientes com Aids e em uso de imunossupressores.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Dor abdominal é uma das queixas mais frequentes em serviços de emergências, correspondendo a 7% dos atendimentos na emergência e constituindo grande desafio diagnóstico e terapêutico. Pode ser causada por doenças benignas, como diarreia aguda ou dispepsia, mas também por causas potencialmente graves e fatais (úlcera perfurada, gravidez ectópica rota ou trombose mesentérica).

Há três grandes grupos de dor abdominal:

1. **Dor visceral:** está relacionada à inervação de fibras aferentes na parede de órgãos intra-abdominais, tanto de vísceras ocas como da cápsula de órgãos sólidos. Essas fibras, não mielinizadas, são estimuladas por estiramento, distensão ou contração excessiva da musculatura lisa. Isso resulta na fraca correlação entre a dor e a víscera afetada.
2. **Dor somática:** resulta da irritação do peritônio parietal. Essas fibras são mielinizadas e trafegam por locais específicos na medula óssea, traduzindo-se numa melhor correlação entre o local da dor e o segmento abdominal envolvido. A dor costuma ser de forte intensidade, piora à palpação e pode gerar uma descompressão brusca positiva.
3. **Dor referida:** resulta da sensação de dor em um local diferente da sua origem. Isso pode acontecer de duas maneiras:
 - Dor sentida no abdome cuja origem, porém, é extra-abdominal (p. ex.: isquemia miocárdica com acometimento de parede inferior ou pneumonia em bases pulmonares).
 - Dor sentida em local extra-abdominal, embora a origem seja abdominal (p. ex.: dor em ombros em razão de irritação do diafragma por abscesso intra-abdominal).

As principais causas de dor abdominal, de acordo com a topografia, estão descritas na Tabela 1.

ACHADOS CLÍNICOS

Uma detalhada história e minucioso exame físico são essenciais para a elucidação diagnóstica de uma dor abdominal.

ANAMNESE

- **Início da dor:** início súbito de dor abdominal deve apontar para uma causa cirúrgica, como dissecação ou ruptura de aorta, perfuração de vísceras, torção ou ruptura de cisto de ovário. Entretanto, algumas condições clínicas podem causar dor abdominal aguda, como litíase renal, porfiria, síndrome coronariana aguda (SCA) etc. Uma dor que se inicia após exercício físico pode indicar laceração ou hematoma de reto abdominal. Dor que se inicia após alimentação pode indicar colecistopatia calculosa, doença ulcerosa péptica ou isquemia mesentérica.
- **Progressão da dor:** deve-se questionar se a dor é constante ou intermitente e se ela está aumentando em intensidade ou não. Assim, uma dor constante que não está piorando fala contra uma causa cirúrgica. Por sua vez, uma dor constante, que piora progressivamente, deve apontar para um processo inflamatório (apendicite, salpingite, diverticulite etc.).
- **Localização:** ferramenta essencial na avaliação de pacientes com dor abdominal (Tabela 1). Em geral, dores viscerais se localizam na região mediana, podendo afetar principalmente o andar superior do abdome, a região mesogástrica ou hipogástrica.
- **Característica e intensidade:** são elementos importantes no diagnóstico diferencial. Dor difusa com pobre localização aponta para uma dor visceral. Dor intermitente, em cólica, que está piorando, aponta para obstrução intestinal. Forte dor abdominal com irradiação para o dorso aponta para dissecação de aorta.
- **Fatores de alívio ou de piora:** questionar acerca de fatores que pioram a dor (exercício, alimentação) ou aliviam a dor (vômitos, posição).
- **Sintomas associados:** questionar a presença ou ausência de febre, diarreia, constipação, hemorragia digestiva, hematúria, sintomas urinários etc. Em homens, é importante questionar

TABELA 1 Causas de dor abdominal de acordo com a topografia

Dor difusa	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peritonite ▪ Pancreatite aguda ▪ Doença falciforme ▪ Fase inicial da apendicite aguda ▪ Trombose mesentérica 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastroenterite ▪ Dissecção ou ruptura de aneurisma de aorta ▪ Obstrução intestinal ▪ Cetoacidose diabética ▪ Porfiria intermitente aguda
Dor no quadrante superior direito	Dor no quadrante superior esquerdo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vesícula biliar (cólica, infecção) ▪ Fígado (hepatomegalia, hepatite, abscesso) ▪ Úlcera duodenal perfurada ▪ Pancreatite aguda (dor também afeta quadrante esquerdo) ▪ Apendicite retrocecal ▪ Herpes-zóster ▪ Isquemia miocárdica ▪ Pneumonia base direita ▪ Abscesso subdiafragmático 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dispepsia ▪ Pancreatite ▪ Baço (aumento, ruptura, abscesso) ▪ Isquemia miocárdica ▪ Pneumonia de base esquerda ▪ Herpes-zóster ▪ Abscesso subdiafragmático
Dor no quadrante inferior direito	Dor no quadrante inferior esquerdo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apendicite ▪ Afecções de íleo distal (tuberculose, linfoma, doença de Crohn) ▪ Divertículo de Meckel ▪ Diverticulite cecal ▪ Hematoma de parede abdominal ▪ Gravidez ectópica rota ▪ Torção ou ruptura de cisto de ovário ▪ Doença inflamatória pélvica ▪ Síndrome de Mittelschmerz ▪ Endometriose ▪ Cálculo ureteral ▪ Abscesso de psoas ▪ Adenite mesentérica ▪ Hérnia inguinal ▪ Infecção urinária ▪ Câncer de cólon 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diverticulite de sigmoide ▪ Hematoma de parede abdominal ▪ Gravidez ectópica rota ▪ Torção ou ruptura de cisto de ovário ▪ Doença inflamatória pélvica ▪ Síndrome de Mittelschmerz ▪ Endometriose ▪ Cálculo ureteral ▪ Abscesso de psoas ▪ Hérnia inguinal ▪ Infecção urinária ▪ Doença inflamatória intestinal ▪ Câncer de cólon

acerca de queixas em testículos ou pênis. Em mulheres, sobre a última menstruação, uso de contraceptivos, sintomas vaginais (sangramento, corrimento).

- **Náusea ou vômitos:** se presentes, deve-se questionar se a dor foi precedida ou não de náusea e vômitos. Em geral, nas doenças cirúrgicas, a dor abdominal é precedida de vômitos. Na SCA, gastroenterite e em doenças abdominais inespecíficas, náusea e vômitos costumam preceder a dor abdominal.

- **Episódios prévios de dor abdominal:** dor abdominal crônica e recorrente envolve uma imensa gama de causas, na maioria não cirúrgicas. Devem-se avaliar exames prévios e, eventualmente, pesquisar causas não usuais (p. ex.: porfiria).
- **História patológica prévia:** presença de doença cardiovascular, fibrilação atrial ou valvopatia pode indicar embolia para vasos abdominais. Da mesma forma, cirurgia abdominal prévia pode apontar para obstrução intestinal. Todas as medicações usadas recentemente devem ser detalhadas. Assim, algumas vezes a dor abdominal pode dever-se a doença ulcerosa péptica (anti-inflamatórios), colite pseudomembranosa (uso de antibióticos), hepatite ou pancreatite aguda. Presença de outras doenças pode apontar para causas específicas (p. ex.: doença falciforme com episódio hemolítico ou álgico; diabetes melito com cetoacidose etc.).
- **História social:** uso de drogas ilícitas e abuso de álcool devem ser questionados.
- **Outras:** trauma abdominal recente, viagens, exposição a chumbo, questionar familiares sobre intoxicação aguda etc.

EXAME FÍSICO E ULTRASSOM DE BEIRA DE LEITO

Etapas essenciais na busca da causa da dor abdominal.

- **Sinais vitais:** taquicardia e hipotensão podem indicar desidratação (vômitos, diarreia), perda de volume para terceiro espaço (pancreatite, obstrução intestinal), sangramento digestivo, ruptura de aneurisma, sepse ou choque cardiogênico. Febre pode sugerir infecção, embora a sua ausência não possa descartá-la. Taquipneia pode ocorrer por dor, hipoxemia, sepse, anemia ou acidose metabólica.
- **Aparência do paciente:** paciente com peritonite costuma ficar parado, pois a movimentação pode piorar a dor. Já aquele com cólica renal fica inquieto e não encontra uma posição de alívio.
- **Pele e mucosas:** sudorese fria, diaforese podem indicar hipoperfusão, dor intensa ou SCA. Icterícia pode apontar para uma doença biliar (colecistite, colangite, obstrução), pancreática, hepática (abscesso, hepatite) ou hemólise. Achados de telangiectasias, icterícia, ginecomastia apontam para cirrose hepática com possível complicação (p. ex.: peritonite bacteriana espontânea). O achado de candidíase oral é de grande importância, podendo sugerir imunossupressão ou infecção pelo vírus HIV.
- **Exame cardíaco e pulmonar:** crepitações em base pulmonar ou redução do murmúrio podem apontar para causa pulmonar (pneumonia, pleurite, embolia pulmonar). Taquicardia, arritmia, sopros podem indicar embolização arterial para vasos mesentéricos.
- **Inspeção, percussão e ausculta:** avaliar se há aumento de volume abdominal (distensão, ascite, hemoperitônio etc.), presença de cicatrizes cirúrgicas (obstrução intestinal ou recidiva da doença operada), circulação colateral (hepatopatia), presença de hematoma periumbilical ou em flancos (pancreatite necro-hemorrágica). Sons intestinais exaltados podem indicar gastroenterite ou obstrução intestinal. Já ausência de ruídos hidroaéreos pode indicar peritonite ou íleo paralítico.
- **Palpação:** o médico emergencista deve buscar a localização da dor, se há rigidez muscular (voluntária ou involuntária) e se há sinais de irritação peritoneal (descompressão brusca positiva). Deve-se iniciar a palpação pelas regiões não dolorosas para depois examinar os locais mais dolorosos. Em algumas situações, a palpação de um segmento do abdome pode gerar dor em outro local, como no sinal de Rovsing visto na apendicite aguda (o exame do flanco esquerdo pode gerar dor na fossa ilíaca direita pela movimentação do ar nas vísceras gerada pela palpação). Dor no terço distal da linha entre o umbigo e a crista ilíaca anterossuperior pode apontar para apendicite (ponto de McBurney), embora possa ser doloroso em outras afecções de íleo distal (tuberculose, linfoma, diverticulite de ceco etc.). Se não houver dor

intensa, deve-se buscar a palpação profunda, na busca de massas, organomegalias, sinais de aneurisma de aorta (massa pulsátil, sobretudo infraumbilical). O sinal de Murphy é a presença de dor e interrupção brusca e involuntária da respiração ao palpar-se o hipocôndrio direito e pode sugerir colecistite aguda. Sobretudo em idosos, deve-se palpar a região umbilical, femoral e inguinal, haja vista que nessa população até 10% das obstruções intestinais são causadas por hérnias encarceradas.

- **Rigidez abdominal voluntária:** algumas vezes, a própria dor, ansiedade, medo ou mesmo simulação (doença psiquiátrica) podem gerar dúvidas se há ou não peritonismo. Em geral, examinar enquanto se conversa com o paciente ou eventualmente com flexão das coxas pode mostrar que a rigidez abdominal não é involuntária.
- **Rigidez abdominal involuntária:** em geral, aponta para causa cirúrgica, apesar de várias situações clínicas também poderem simular um abdome cirúrgico. Rigidez da musculatura abdominal e peritonismo podem ser discretos ou ausentes em idosos, imunossuprimidos ou usuários de corticoides em altas doses. Em idosos esse é um sinal pouco sensível, com apenas 20% dos pacientes acima de 70 anos com úlcera perfurada apresentando rigidez involuntária.
- **Exame da região dorsal:** buscar se há sinal de Giordano (dor e retirada involuntária a punho-percussão dorsal), o que pode sugerir litíase renal ou pielonefrite, embora possa ocorrer em abscesso hepático, esplênico, apendicite etc.
- **Mulheres:** muito cuidado com a possibilidade de gravidez ectópica rota. Em geral, pode ser necessário um detalhado exame ginecológico. Mulheres com apendicite podem ter dor à palpação de anexos, com atribuição equivocada a anexite. A ausência de corrimento cervical deve sugerir apendicite. Raramente, contudo, mulheres com cervicite podem evoluir com dor no quadrante superior direito por causa da peri-hepatite infecciosa, denominada síndrome de Fitz-Hugh Curtis.
- **Homens:** deve-se realizar exame urológico com palpação de testículos (torção, epididimite).
- **Exame retal:** importante na busca de hematoquezia ou de melena. Pode ajudar no diagnóstico de prostatite, abscesso perirretal ou presença de corpos estranhos.

Por último, exames abdominais seriados são extremamente importantes.

Ultrassom de beira de leito

Ultrassom (US) de beira de leito (*point of care/POC*) é uma poderosa ferramenta complementar ao exame físico. Guiado pela anamnese/queixas do paciente, ele pode fornecer rapidamente o diagnóstico de várias condições, especialmente no paciente grave, ou estreitar significativamente o diagnóstico diferencial.

O US POC pode demonstrar líquido livre na cavidade abdominal (exame FAST), aneurisma de aorta e/ou sua ruptura, patologias do trato urinário (hidronefrose, litíase), gravidez ectópica, patologias de anexos, apendicite aguda, colecistite/colangite ou pneumoperitônio, entre outras.

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames complementares devem ser solicitados de acordo com a história e o exame físico, podendo incluir exames laboratoriais, de imagem ou eventualmente endoscópicos (Algoritmo 1).

■ EXAMES LABORATORIAIS

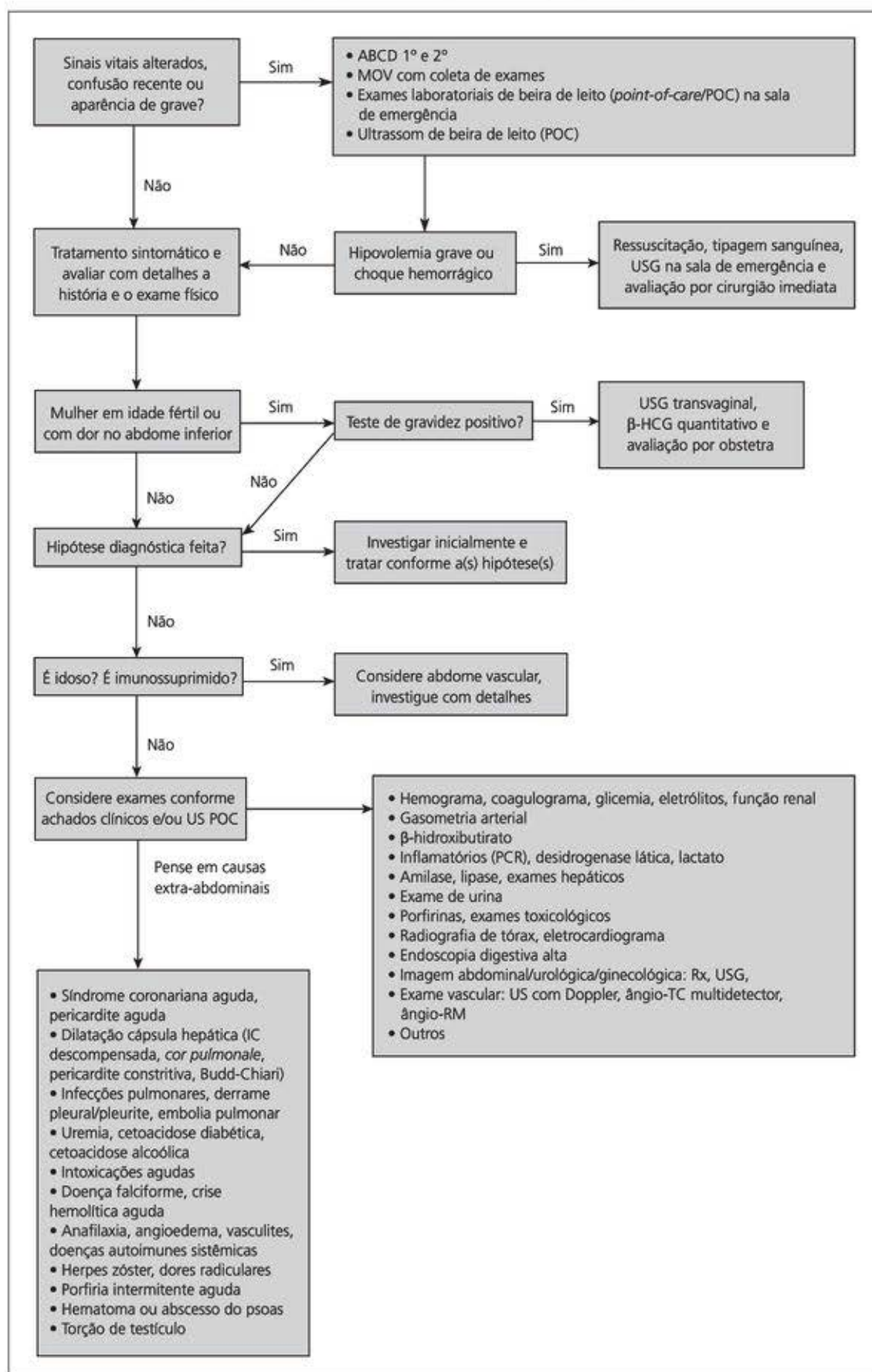
Em geral, mulheres em idade fértil com dor abdominal não esclarecida devem ser submetidas a teste de gravidez. Um teste positivo deve apontar para gravidez ectópica.

- **Hemograma:** anemia pode sugerir perdas ocultas. O número de leucócitos não deve ser usado para descartar apendicite aguda; ou seja, um leucograma normal pode ocorrer em pacientes com apendicite. Leucocitose com desvio à esquerda pode ocorrer no contexto de infecções (diverticulite, apendicite, doença inflamatória pélvica etc.), de resposta inflamatória sistêmica (p. ex.: pancreatite aguda) ou em pacientes com grande perda de sangue (hemorragia).
- **Exame de urina:** sempre deve ser interpretada com cautela. Leucocitúria pode ocorrer em doenças prostáticas, infecção urinária, mas também em doenças não urinárias adjacentes ao ureter. Assim, cerca de 20% a 30% dos pacientes com apendicite podem ter leucocitúria. Hematúria pode ocorrer em doenças do trato urinário (prostatite, infecção, litíase, tumores) e, eventualmente, na dissecação aguda de aorta.
- **Eletrólitos:** podem ser úteis na avaliação global do paciente, mostrar sinais de desidratação, indicar doença renal prévia e, eventualmente, sugerir a causa (p. ex.: hiponatremia na porfíria). Além disso, como o paciente pode necessitar de cirurgia ou de exames contrastados, uma função renal é essencial.
- **Glicemia:** pode apontar para uma cetoacidose diabética (glicemia acima de 250 mg/dL). Nesse caso, β -hidroxibutirato sérico (ou cetonúria intensa) e uma gasometria arterial podem corroborar o diagnóstico.
- **Amilase e lipase:** devem ser solicitadas na suspeita de pancreatite. Deve-se ressaltar que a lipase é mais específica para inflamação pancreática. Níveis de lipase acima de três vezes o limite superior da normalidade são altamente indicativos de pancreatite. Amilase pode se elevar na pancreatite, mas também em úlcera péptica perfurada, gravidez ectópica rota, obstrução intestinal, isquemia mesentérica, cálculo em colédoco, doença renal, parotidite e em abuso de álcool.
- **Enzimas cardíacas e D-dímeros:** poderão indicar isquemia cardíaca e embolia pulmonar, respectivamente.
- **Outros exames:** lactato arterial aumenta precocemente na isquemia mesentérica. Amino-transferases, bilirrubinas, estudos de coagulação poderão ser solicitados em contextos específicos.

EXAMES DE IMAGEM

- **Radiografia:** RX de abdome (ortostase, decúbito e cúpulas) pode confirmar uma perfuração de vísceras (pneumoperitônio), obstrução intestinal ou indicar a presença de um corpo estranho. Eventualmente, cálculos renais podem ser visibilizados. Uma radiografia de tórax pode confirmar pneumonia, doença pleural e, raramente, sugerir embolia pulmonar.
- **Ultrassom (US) abdominal:** bastante útil em doença de abdome superior, sobretudo de hipocôndrio direito. Da mesma forma, é o exame inicial de escolha na suspeita de doença renal ou de anexos. Neste último, o US transvaginal pode confirmar, com excelente acurácia, gravidez ectópica e doenças ovarianas. Outras condições em que o US pode ser útil, embora imagens por tomografia tenham melhor acurácia, são: aneurisma de aorta, pancreatite, litíase renal, apendicite aguda.
- **Tomografia computadorizada (TC):** a TC multidetector pode diagnosticar muitas doenças abdominais, embora possa necessitar de contraste e seja bastante onerosa. Tem excelente acurácia para: litíase renal, dissecação de aorta, apendicite, diverticulite, laceração esplênica ou hepática, detectar ar livre e abscessos intra-abdominais. A angiotomografia pode indicar precocemente trombose mesentérica.
- **Eletrocardiograma (ECG):** é prudente solicitar um ECG em pacientes com risco cardiovascular apresentando dor em andar superior do abdome. Eventualmente, isquemia miocárdica pode se manifestar com dor referida em abdome.

ALGORITMO 1 MANEJO DA DOR ABDOMINAL AGUDA NO DE



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dor abdominal constitui um grande desafio para a maioria dos médicos que trabalham no departamento de emergência. Muitas vezes, porque o quadro é inespecífico, mas, sobretudo, pelas inúmeras causas de dor abdominal (Tabelas 2, 3 e 4).

TABELA 2 Causas cirúrgicas de dor abdominal

Imediato risco de morte	Urgência cirúrgica	Apresentação variável
▪ Dissecção de aorta	▪ Apendicite	▪ Colecistite ascendente
▪ Aneurisma roto	▪ Diverticulite	▪ Cisto de ovário
▪ Trombose mesentérica	▪ Torção de ovário	▪ Abscesso intra-abdominal
▪ Gravidez ectópica	▪ Torção de testículo	▪ Hérnia encarcerada
▪ Perfuração de vísceras	▪ Abscesso perirrenal	▪ Pancreatite aguda
▪ Laceração de baço ou fígado	▪ Colangite aguda	

TABELA 3 Causas não cirúrgicas de dor abdominal

Não abdominais	Metabólicas/sistêmicas
▪ Síndrome coronariana aguda, pericardite aguda	▪ Uremia
▪ Embolia pulmonar	▪ Cetoacidose diabética, cetoacidose alcoólica
▪ Infecções pulmonares	▪ Intoxicações agudas
▪ Derrame pleural/pleurite	▪ Insuficiência adrenal aguda
▪ Insuficiência cardíaca, <i>cor pulmonale</i> (distensão da cápsula hepática)	▪ Crise algica na doença falciforme
▪ Pericardite constritiva	▪ Crise hemolítica aguda
▪ Síndrome de Budd-Chiari	▪ Porfíria intermitente aguda
▪ Transtornos psiquiátricos	▪ Angioedema, anafilaxia, vasculites
▪ Herpes-zóster, dores radiculares	▪ Malária, febre amarela
▪ Hematoma ou abscesso de psoas	▪ Febre familiar do Mediterrâneo
Gastrointestinais/abdominais	Ginecológicas/urológicas
▪ Esofagite, dispepsia (ulcerosa ou não ulcerosa)	▪ Abscesso tubo-ovariano
▪ Doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável	▪ Doença inflamatória pélvica
▪ Doença diverticular, divertículo de Meckel	▪ Síndrome de Mittelschmerz
▪ Angina mesentérica	▪ Endometriose
▪ Câncer intra-abdominal não complicado	▪ Câncer ginecológico
▪ Pseudo-obstrução intestinal	▪ Prostatite
▪ Hepatite aguda, citomegalovírus, febre tifoide, gastroenterite aguda	▪ Obstrução de vias urinárias
▪ Linfadenite mesentérica, linfonodomegalias (linfoma, doenças autoimunes etc.)	▪ Litíase renal
▪ Tuberculose intestinal	▪ Infecção urinária

TABELA 4 Diagnóstico diferencial da dor abdominal aguda*

Condição	Início	Localização	Característica	Descrição	Radiação	Intensidade**
Apendicite	Gradual	Precoce: periumbilical + Tardio: QID	Precoce: difusa Tardia: localizada	Contínua	QID	2+
Colecistite	Rápido	QSD	Localizada	Em aperto, com melhora e piora	Escápula	2+/3+
Pancreatite	Rápido	Epigástrica ou dorsal	Localizada	Intensa ou incômodo	Dorso	2+/3+
Diverticulite	Gradual	QIE	Localizada	Contínua	Não	2+/3+
Úlcera péptica perforada	Súbito	Epigástrica	Precoce: localizada Tardia: difusa	Queimação	Não ou dorso	4+
Obstrução intestinal	Gradual	Periumbilical	Difusa	Espasmódica e contínua	Não	2+
Infarto mesentérico	Súbito	Periumbilical	Difusa	"Agonizante"	Não	2+/3+
Aneurisma roto	Súbito	Flancos, dorso ou difusa	Difusa	"Em punhalada"	Flancos e dorso	3+/4+
Gastroenterite	Gradual	Periumbilical	Difusa	Espasmódica	Não	1+/2+
Doença inflamatória pélvica	Gradual	QID, QIE ou pélvica	Localizada	Contínua	Coxas	1+/2+
Gravidez ectópica rota	Súbito	QID, QIE ou pélvica	Localizada	Incômodo	Não	1+

*QID: quadrante inferior direito; QIE: quadrante inferior esquerdo; QSD: quadrante superior direito.

** 1+: discreta a leve. 2+: leve a moderada. 3+: moderada a intensa. 4+: muito intensa.

■ DOR ABDOMINAL NO IDOSO

Em geral, deve sempre indicar uma avaliação imediata e minuciosa. Muitas vezes, causas catastróficas podem não se apresentar com a mesma gravidade, conforme observadas em indivíduos jovens. O idoso pode apresentar quadros infecciosos graves sem febre ou mesmo com hipotermia.

O risco de morte em idosos que procuram o departamento de emergência com dor abdominal é significativamente maior.

De maneira global, colecistite aguda é uma das causas mais frequentes de dor abdominal no idoso. Da mesma forma, essa população tem muito maior risco de isquemia mesentérica, ruptura de aneurisma de aorta e vólvulo intestinal. Dor abdominal sem diagnóstico (dor abdominal inespecífica), contudo, representa menos de 15% dos casos (contra quase 40% em indivíduos jovens).

■ DOR ABDOMINAL NO PACIENTE COM AIDS

A infecção pelo vírus HIV aumenta o espectro de causas de dor abdominal, uma vez que infecções oportunistas podem se manifestar nessa população. As principais causas de dor abdominal

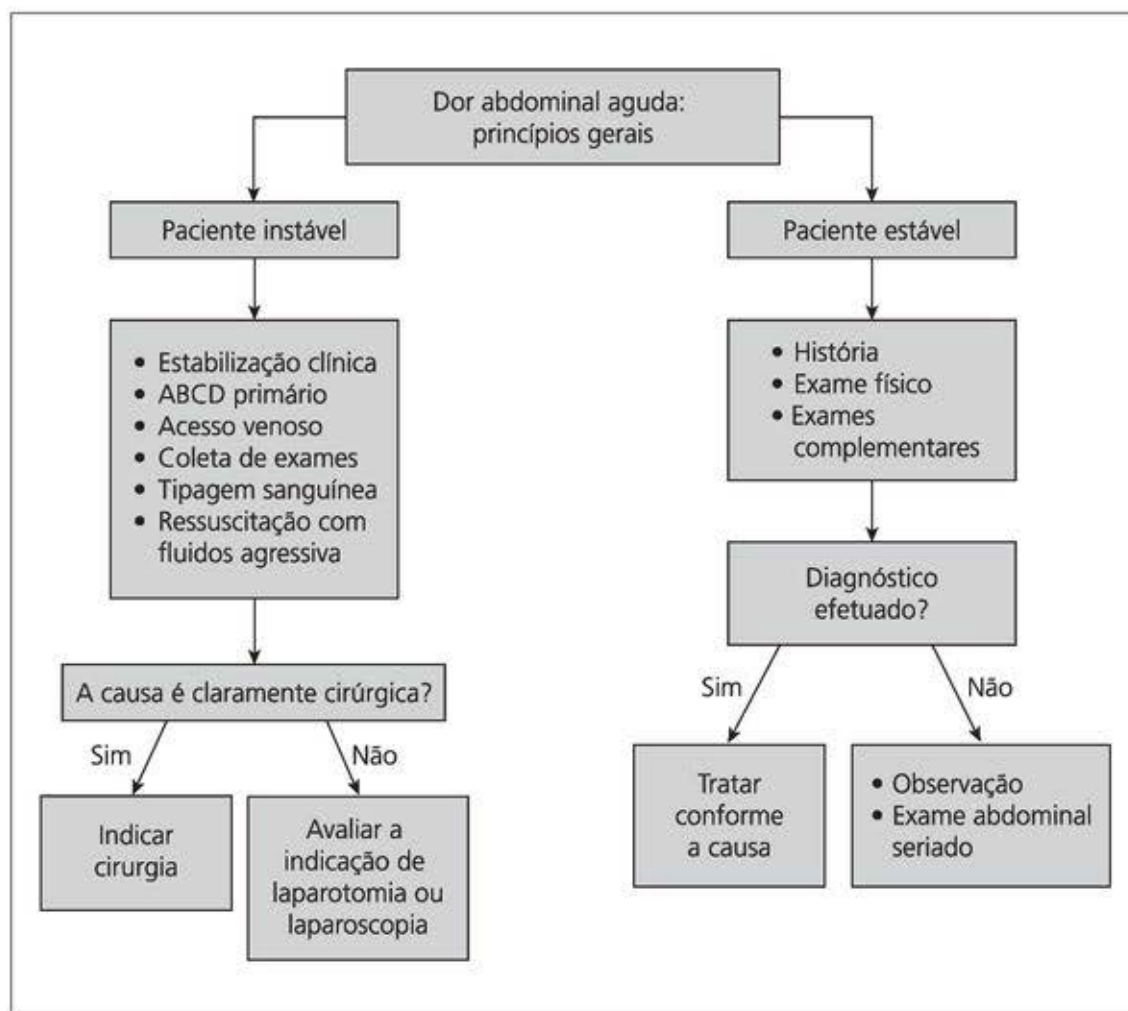
nessa população são: tuberculose de íleo distal, linfoma não Hodgkin intestinal, pancreatite aguda, colite por citomegalovírus, diarreia por germes oportunistas (microsporídio, *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora*) e reações medicamentosas.

TRATAMENTO

Pacientes que se apresentam com dor abdominal no departamento de emergência devem ser imediatamente avaliados para se descartar catástrofes abdominais (perfuração de vísceras, ruptura de aneurisma, trombose mesentérica etc.). Nesse sentido, é fundamental a medida dos sinais vitais e estabilização clínica. Pacientes instáveis devem ser monitorizados, avaliados para vias aéreas e oxigenação (seja com fornecimento de oxigênio por cateter ou máscara, seja por intubação orotraqueal), ter dois acessos de grosso calibre, coleta de exames e tipagem sanguínea, reposição agressiva de solução salina (eventualmente, uso de drogas vasoativas após hidratação vigorosa) e um imediato diagnóstico, seja por um US na sala de emergência (POC), seja por uma laparotomia exploradora.

Pacientes estáveis devem ser submetidos a minuciosa história, exame físico e exames complementares conforme a(s) hipótese(s) diagnóstica(s). Nesses pacientes, o tratamento deve ser feito de acordo com o diagnóstico (Algoritmo 2).

ALGORITMO 2 DOR ABDOMINAL



LEITURA ADICIONAL

1. O'Brien, MC. Acute abdominal pain. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 481-9.
2. Millham FH. Acute abdominal pain. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.161-74.
3. Makrauer FL, Greenberger NJ. Acute abdominal pain: basic principles & current challenges. In: Current diagnosis and treatment – Gastroenterology, hepatology, and endoscopy. 3. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1-13.
4. Pasricha PJ. Approach to the patient with abdominal pain. In: Yamada's textbook of gastroenterology. 6. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2016. p. 695-722.
5. McQuaid KR. Approach to the patient with gastrointestinal disease. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 850-66.
6. Jacobs DO, Silen W. Abdominal pain. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 103-7.
7. Haydock S, Walker G. Abdominal pain. In: Acute medicine: a symptom-based approach. 1. ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2015. p. 9-15.
8. Raman SP, et al. Computed tomography angiography of the small bowel and mesentery. Radiol Clin N Am 2016; 54: 87-100.
9. Demehri FR, et al. Evidence-based management of common gallstone-related emergencies. Journal of Intensive Care Medicine 2016; 31(1): 3-13.
10. Sawyer RG, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. N Engl J Med 2015; 372: 1996-2005.
11. Bhangu A, et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet 2015; 386: 1278-87.
12. Lankisch PG, et al. Acute pancreatitis. Lancet 2015; 386: 85-96.
13. Malledant Y, et al. What's new in the management of severe acute pancreatitis? Intensive Care Med 2015; 41: 1957-60.
14. Soreide K, et al. Perforated peptic ulcer. Lancet 2015; 386: 1288-98.
15. Murphy KP, et al. Imaging of ischemia, obstruction and infection in the abdomen. Radiol Clin N Am 2015; 53: 847-69.
16. Strate LL, et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of acute diverticulitis. Gastroenterology 2015; 149(7): 1950-76.
17. Penner RM, Majumdar SR. Diagnostic approach to abdominal pain in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

HERLON SARAIVA MARTINS

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- Icterícia é a coloração amarelada da pele, conjuntivas e mucosas, decorrente do acúmulo de bilirrubina no plasma (> 3 mg/dL).
- Muitos casos atendidos no departamento de emergência não são de fato urgentes e poderiam ser manuseados em ambulatórios ou internações eletivas. Todavia, icterícia também pode refletir uma emergência médica com risco de morte.
- Quaisquer pacientes icterícios com achados de gravidade devem ser rapidamente estabilizados e tratados na sala de emergência (p. ex., choque, desconforto respiratório, sinais/sintomas neurológicos, sangramento, febre e dor abdominal, entre outros).
- Quadros hemolíticos, destruição intramedular de células eritrocitárias ou Gilbert podem causar icterícia por aumento da bilirrubina indireta.
- Icterícias obstrutivas podem ser intrínsecas (doenças dos dutos biliares) ou devidas a compressão extrínseca às vias biliares.
- Lesão aguda do hepatócito ou desordens hepáticas com proeminente colestase são causas frequentes de icterícia.
- História patológica prévia, história familiar, investigação ativa de todos os medicamentos ou tóxicos, completa história da doença atual e exame físico são as mais importantes ferramentas para o diagnóstico diferencial do paciente icterício na emergência.
- Ultrassom de beira de leito (*point of care* [POC]) complementa o exame físico, sendo útil para confirmar dilatação de vias biliares, detectar cálculos e sugerir colecistite aguda, doença hepática crônica, entre outras.
- Exames hepáticos e gerais devem ser solicitados inicialmente; em conjunto com os achados clínicos, normalmente irão guiar a investigação.
- Elevações marcantes de transaminases (> 1.000 UI/L) apontam para lesão hepatocelular aguda (p. ex., hepatites virais agudas, drogas ou tóxicos).

¹Os editores agradecem ao Dr. Fábio Pires S. Santos e à Dra. Érika Satomi pela brilhante contribuição em versões prévias deste capítulo.

- Marcante elevação desproporcional de fosfatase alcalina sugere colestase ou obstrução de vias biliares. Ultrassom é útil nessa diferenciação.
- Insuficiência hepática aguda é caracterizada pelo desenvolvimento de encefalopatia e alteração da função sintética ($\text{INR} \geq 1,5$) após uma grave lesão aguda do fígado, no paciente sem doença hepática prévia.
- Leptospirose, febre amarela, hantavirose, malária e demais doenças ictericas e/ou hemorrágicas devem entrar no diagnóstico diferencial no Brasil.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Icterícia é a coloração amarelada da pele, conjuntivas e mucosas decorrente do acúmulo de bilirrubina no plasma, um metabólito da degradação do grupo heme, e constitui um sinal clínico comum causado por diversas síndromes ou doenças.

Pacientes com icterícia mais frequentemente são manuseados e investigados ambulatorialmente, ou em regime de internação hospitalar, quando mais sintomáticos. Por isso, muitos casos atendidos no departamento de emergência não são de fato urgentes e poderiam ser manuseados em consultórios ou enfermarias hospitalares. Todavia, icterícia também pode refletir uma emergência médica quando associada a sepse grave/choque séptico, na malária, colangite aguda, insuficiência hepática aguda ou grave hemólise vascular, entre outras, sendo o foco do atual capítulo.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

■ METABOLISMO DA BILIRRUBINA E ICTERÍCIA

A bilirrubina é formada pela degradação do grupo heme, que é encontrado na hemoglobina e outras proteínas como mioglobina, citocromos, catalase e peroxidase. Cerca de 70 a 80% da produção diária de bilirrubina vem da degradação da hemoglobina pelo sistema retículo-endotelial (encontrado principalmente no fígado e baço) e o restante provém de células da linhagem eritrocitária destruídas prematuramente na medula óssea e da degradação de hemoproteínas nos tecidos (mioglobina e citocromo).

Existem duas principais enzimas que degradam o grupo heme e levam à formação de bilirrubina não conjugada: heme oxigenase e biliverdina redutase (Figura 1).

A bilirrubina não conjugada circula ligada à albumina, o que impede o seu clareamento pelo rim. É então transportada para os sinusoides hepáticos, onde o complexo albumina-bilirrubina é desfeito, e a bilirrubina é capturada pelo hepatócito através de difusão passiva (sem gasto energético, e pode ser bidirecional).

Como a bilirrubina não conjugada é insolúvel na água, a conversão para uma forma hidrossolúvel é essencial para excreção pelo fígado. Essa conversão é realizada através da conjugação da bilirrubina com o ácido glicurônico. Tem-se então a bilirrubina conjugada, que é excretada nos canalículos biliares através de um mecanismo de transporte ativo (com gasto energético e unidirecional).



FIGURA 1 Metabolismo e síntese da bilirrubina.

A bilirrubina excretada na bile, predominantemente conjugada (98%), não é reabsorvida pelo intestino delgado e degradada no cólon para urobilinogênio e estercobilinogênio (responsável pela coloração marrom das fezes). Uma pequena quantidade de urobilinogênio é absorvida, passa pela recirculação entero-hepática e é excretada pelos rins.

A fisiologia do metabolismo da bilirrubina bile pode ser alterada por três principais mecanismos:

1. Excesso de produção de produtos do heme: cursa com elevação da bilirrubina não conjugada (indireta), com exames hepáticos normais ou pouco alterados, pois aspartato aminotransferase (AST ou TGO) também é encontrada nas hemácias.
2. Falência do hepatócito para captar, conjugar ou excretar a bilirrubina.
3. Obstrução da excreção de bilirrubina para o intestino.

ETIOLOGIAS

As causas de icterícia podem ser divididas em três grupos:

1. Elevação predominantemente de bilirrubina não conjugada (indireta).
2. Doenças hepáticas ou que afetam a sua fisiologia.
3. Obstrução das vias biliares.

Elevação predominantemente de bilirrubina não conjugada

- Elevação predominantemente de bilirrubina não conjugada (indireta) (Tabela 1): o diagnóstico diferencial é limitado.
- Quadros hemolíticos ou destruição intramedular de células eritrocitárias (p. ex., anemia megaloblástica) são as causas mais frequentes.

TABELA 1 Hiperbilirrubinemia não conjugada

Mecanismos ou grupos	Etiologias
Desordens hemolíticas hereditárias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença falciforme ▪ Deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase ▪ Esferocitose, eliptocitose, outras
Desordens hemolíticas adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anemias hemolíticas microangiopáticas ▪ Hemoglobinúria paroxística noturna ▪ Anemias hemolíticas autoimunes ▪ Infecções: malária, anaeróbios (<i>Clostridium</i>)
Eritropoiese ineficaz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anemia megaloblástica, talassemia
Diminuição da captação hepática de bilirrubina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Gilbert ▪ Drogas: rifampicina, ciclosporina
Diminuição da conjugação hepática no adulto	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertireoidismo ▪ Drogas: indinavir, atazanavir
Outras (aumento da produção de bilirrubina indireta)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transfusão sanguínea maciça ▪ Reabsorção de hematomas

TABELA 2 Lesão hepatocelular aguda – elevação marcante de AST/ALT fora de proporção com FA e GGT*

Grupos de causas	Exemplos
1. Infeciosas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vírus da hepatite (A, B, C, D, E) ▪ Vírus Epstein-Barr ▪ Citomegalovírus ▪ Vírus herpes simples ▪ Abscesso hepático ▪ Parasitas (helmintos e protozoários) ▪ Fungos (cândida, histoplasmose, criptococose)
2. Álcool e toxinas ambientais	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatite alcoólica ▪ <i>Amanita phalloides</i>, <i>Amanita verna</i> ▪ Cloreto de vinil
3. Drogas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose dependente (previsível): paracetamol ▪ Idiossincrática (não previsível): isoniazida, fenitoína
4. Imunológicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatite autoimune
5. Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença de Wilson
6. Gravidez	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Esteatose hepática aguda da gravidez
7. Sistêmica ou vascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isquemia aguda: choque de qualquer etiologia (hepatite isquêmica) ▪ Síndrome de Budd-Chiari de apresentação aguda

* AST (TGO): aspartato aminotransferase; ALT (TGP): alanina aminotransferase; FA: fosfatase alcalina; GGT: gama-glutamil-transferase.

Doenças hepáticas agudas, crônicas ou colestáticas

Icterícia é uma característica comum de inúmeras doenças do fígado, em que o aumento de bilirrubina direta está geralmente associado a outras anormalidades nos exames hepáticos. Em geral, pode-se dividir esse grupo em:

1. Desordens hepatocelulares agudas (Tabela 2): podem ser causadas por uma variedade de condições que incluem a hepatite viral, exposição a hepatotoxinas, isquemia hepática, certos distúrbios metabólicos (p. ex., doença de Wilson) ou associadas a gravidez (esteatose hepática aguda).
2. Desordens hepáticas crônicas: icterícia não é um achado comum na doença hepática crônica, a menos que tenha evoluído com cirrose hepática.
3. Desordens hepáticas com proeminente colestase (Tabela 3): são caracterizadas por problema na formação da bile na ausência de lesão hepatocelular generalizada ou obstrução biliar. A apresentação desses distúrbios e suas alterações bioquímicas pode se assemelhar a obstrução biliar e pode gerar confusão diagnóstica. Condições associadas a lesão hepatocelular aguda podem evoluir com padrão colestático (p. ex., hepatites virais ou hepatite alcoólica). Distúrbios colestáticos intra-hepáticos podem ser classificados histologicamente como:
 - a. Associados com a infiltração: doenças granulomatosas (micobactérias, sarcoidose, linfoma), amiloidose, malignidade.
 - b. Associados com lesão de células dos dutos biliares intra-hepáticos: cirrose biliar primária, drogas (eritromicina, trimetoprim/sulfametoxazol) ou fibrose cística.
 - c. Colestase com mínima anormalidade histológica: pode ser vista na sepse, provavelmente devido à alteração (*down-regulation*) de transportadores que excretam bilirrubina, drogas (estrógenos, esteroides anabolizantes), síndromes paraneoplásicas ou colestase intra-hepática da gravidez.

TABELA 3 Disfunção hepática colestática intra-hepática (não obstrutiva) – elevação marcante de FA/GGT fora de proporção com AST/ALT*

Grupos de causas	Exemplos
1. Infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatite B e hepatite C ▪ Vírus da hepatite A (dias após a fase aguda de necrose) ▪ Citomegalovírus, Epstein-Barr ▪ Sepses por Gram-negativos ou Gram-positivos ▪ Tuberculose, outras micobactérias, leptospirose, sífilis ▪ Parasitas (helmintos e protozoários) ▪ Fungos (cândida, histoplasmose, criptococose)
2. Álcool	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Álcool
3. Drogas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Esteroides anabolizantes, eritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol, clorpromazina, imipramina, sulindac, cimetidina, derivados da penicilina
4. Gravidez	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Colestase da gravidez
5. Infiltrativas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amiloidose ▪ Sarcoidose
6. Imunológicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cirrose biliar primária ▪ Colangite esclerosante primária (intra e extra-hepática)
7. Neoplasias e paraneoplasias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfoma ▪ Paraneoplasias: doença de Hodgkin, linfoma de células T, câncer de próstata, câncer do TGI, câncer medular da tireoide ▪ Síndrome de Stauffer (paraneoplasia associado ao câncer renal)
8. Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemocromatose
9. Sistêmica ou vascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestão associada a insuficiência cardíaca ▪ Doença veno-oclusiva ▪ Doença do enxerto <i>versus</i> hospedeiro

* AST (TGO): aspartato aminotransferase; ALT (TGP): alanina aminotransferase; FA: fosfatase alcalina; GGT: gama-glutamyl-transferase.

Obstrução das vias biliares

A obstrução das vias biliares pode ser causada por (Tabela 4):

1. Coledocolitíase.
2. Doenças dos dutos biliares (patologias intrínsecas).
3. Compressão extrínseca às vias biliares.

ACHADOS CLÍNICOS

História patológica prévia, história familiar, investigação ativa de todos os medicamentos ou tóxicos, completa história da doença atual e exame físico são as mais importantes ferramentas para o diagnóstico diferencial do paciente icterico na emergência. O ultrassom de beira de leito (*point of care* [POC]) complementa o exame físico, sendo útil para confirmar dilatação de vias biliares, detectar cálculos, sugerir colecistite aguda e doença hepática crônica, entre outras.

TABELA 4 Obstrução de vias biliares extra-hepáticas

Mecanismo da obstrução	Etiologias
1. Coledocolitíase ou doenças dos dutos biliares	<ul style="list-style-type: none">■ Coledocolitíase■ Colangite esclerosante primária■ Colangiopatia da AIDS (CMV, <i>Cryptosporidium</i>)■ Estenose pós-procedimentos em vias biliares■ Colangiocarcinoma■ Infestações parasitárias
2. Causas extrínsecas	<ul style="list-style-type: none">■ Câncer de pâncreas, de vesícula ou periampular■ Linfadenopatia peri-hepática (metástases, linfoma, tuberculose)■ Pancreatite aguda■ Colecistite com obstrução de duto biliar comum por edema (síndrome de Mirizzi)

ANAMNESE

A anamnese é extremamente importante na avaliação inicial do paciente com icterícia e deve focar em identificar fatores de risco para as principais doenças causadoras de icterícia e determinar se os achados clínicos são agudos ou crônicos.

Os principais pontos a serem abordados ou investigados são:

- Febre e dor abdominal em geral indicam gravidade ou risco de complicações.
- Investigar ativamente o uso de medicações crônicas ou ingeridas nos últimos dias ou semanas.
- Uso de álcool e detalhe do padrão (tempo, quantidade etc.).
- História familiar de icterícia ou doenças hemolíticas.
- Verificar se gravidez é uma possibilidade.
- Antecedente de câncer, de cirurgias abdominais ou manipulação de vias biliares.
- Fatores de risco para hepatites virais B, C, D ou vírus HIV (uso de drogas IV, histórico de transfusão de sangue, tatuagens, *piercings*, profissionais de saúde, múltiplos parceiros sexuais).
- Epidemiologia para hepatite A e E: se vacinado ou não (hepatite A); condições sanitárias ruins, viagem para regiões endêmicas, contato com pessoas com hepatite aguda.
- Viagens recentes para áreas endêmicas de febre amarela, malária, hantavírus ou ebola.
- Epidemiologia positiva para leptospirose.
- A presença de prurido é sugestiva de doença colestática, enquanto acolia fecal e colúria sugerem obstrução hepática ou hepatites colestáticas.

EXAME FÍSICO

Observa-se icterícia na pele, conjuntivas e mucosas, estando presente quando o nível de bilirrubina total é superior a 2,5 a 3,0 mg/dL.

No exame físico realizado no departamento de emergência, deve-se atentar inicialmente para sinais e sintomas que indiquem a gravidade do caso. A tríade de icterícia de início recente com encefalopatia hepática e sangramento, por exemplo, é muito sugestiva de insuficiência hepática aguda, condição de alta mortalidade. A presença de icterícia com alguns achados indica maior risco de complicações, como:

1. Hipotensão, má perfusão periférica, tempo de reenchimento capilar prolongado.
2. Insuficiência respiratória aguda.
3. Alteração do nível de consciência, convulsões ou sinais de encefalopatia hepática.
4. Febre e dor abdominal.
5. Sangramento (epistaxe, gengivorragia, hematêmese, hemoptise etc.).

Além desses achados de maior gravidade, deve-se procurar também avaliar no exame físico a presença de ascite, hepatomegalia, esplenomegalia, escoriações e feridas na pele (indicam prurido, visto em geral na colestase) e sinais de hepatopatia crônica (teleangiectasias, ginecomastia, eritema palmar), entre outros. A presença de vesícula biliar palpável é denominada de sinal de Courvoisier-Terrier. Os demais achados sugestivos de obstrução biliar estão descritos na Tabela 5.

TABELA 5 Obstrução biliar vs. doença hepática

Variáveis	Obstrução biliar	Doença hepática
Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor abdominal ▪ Febre, calafrios ▪ Prévia cirurgia biliar ▪ Idade avançada 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anorexia, mal-estar, mialgias (pródromos de infecção viral) ▪ Conhecida exposição viral ▪ História de transfusão ou uso de drogas injetáveis ▪ Exposição a hepatotóxica conhecida ▪ História familiar de doença hepática
Exame físico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre ▪ Dor abdominal à palpação ▪ Massa abdominal palpável ▪ Cicatriz cirúrgica abdominal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Telangiectasias (aranhas vasculares) ▪ Estigmas de hipertensão portal (p. ex., proeminentes veias abdominais, esplenomegalia, ascite) ▪ Asterix (tremor <i>flapping</i>)
Ultrassom POC (point-of-care)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dilatação de vias biliares 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sem dilatação de vias biliares

EXAMES COMPLEMENTARES

Após a abordagem inicial com história e exame físico, deve-se solicitar exames laboratoriais com o intuito de classificar o paciente em uma das três principais causas de icterícia.

■ AVALIAÇÃO LABORATORIAL INICIAL

- Bilirrubina total e frações – bilirrubina indireta (BI) e bilirrubina direta (BD).
- Enzimas hepáticas celulares – aspartato aminotransferase (AST ou TGO) e alanina aminotransferase (ALT ou TGP).
- Enzimas canaliculares/vias biliares – fosfatase alcalina (FA) e gama-glutamilttransferase (GGT).
- Hemograma, plaquetas.
- Função sintética do fígado: albumina sérica, tempo de protrombina/INR e fator V.
- Com base nesses exames, podemos dividir os doentes em três grupos, conforme a Tabela 6.

■ SE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

Deve-se procurar inicialmente por hemólise, que é a principal causa de hiperbilirrubinemia indireta em adultos. São exames requeridos nesse caso:

TABELA 6 Exames laboratoriais em icterícia

	Bilirrubinas	AST e ALT	FA e GGT	Hemograma	Coagulograma
Distúrbio do metabolismo	Aumento de BI (mais comum)	Normais ou elevação discreta de AST (TGO)	Normais	Anemia (se causa hemolítica)	Normal
Doença hepática	Aumento de BD > BI	Aumentados	Não há marcada elevação	Normal ou anemia/ plaquetopenia	Normal ou alargado (insuficiência hepática)
Obstrução de vias biliares	Aumento de BD > BI	Normais ou elevação discreta de AST (TGO)	Marcada elevação	Varia de acordo com etiologia (em geral normal)	Alargamento predominante do TP (se deficiência de vitamina K)

- Hemograma + reticulócitos.
- Desidrogenase láctica (DHL).
- Haptoglobina.
- Pesquisa de esquizócitos (hemólise intravascular).
- Teste de Coombs direto.

O hemograma irá mostrar anemia, e a contagem de reticulócitos vai estar elevada, indicando resposta medular. Na ausência de hemólise e outras causas de aumento da produção de bilirrubinas, deve-se pensar na síndrome de Gilbert.

Raramente a bilirrubina ultrapassa 5-6 mg/dL nas doenças hemolíticas crônicas. Valores acima disso sugerem:

- Disfunção hepática associada.
- Coledocolitíase, uma vez que a incidência de cálculos pigmentados é alta nas doenças hemolíticas crônicas.

■ ENZIMAS HEPÁTICAS

As aminotransferases (transaminases) são indicadores sensíveis de lesão hepática, sobretudo nas doenças agudas do hepatócito, como na hepatite viral.

AST (TGO) é encontrada no fígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, rins, cérebro, pâncreas, pulmões, leucócitos e hemácias, em ordem decrescente de concentração.

ALT (TGP) é encontrado principalmente no fígado e é, portanto, um indicador mais específico de disfunção hepática. Qualquer tipo de lesão do hepatócito pode causar elevações modestas nas transaminases.

Níveis de ALT e AST de cerca de 300 UI/L podem ocorrer em qualquer tipo de doença do fígado. Elevações marcantes (transaminases > 1.000 UI/L) sugerem extensa lesão hepatocelular aguda, como:

1. Hepatites virais.
2. Lesão isquêmica do fígado como consequência de hipotensão prolongada ou insuficiência cardíaca aguda ou exacerbada.
3. Lesão hepática induzida por drogas ou toxinas.

O padrão da elevação das aminotransferases pode ser útil do ponto de vista diagnóstico:

- ALT é maior que AST (TGP > TGO) na maioria das desordens hepatocelulares agudas.
- AST é maior que ALT (TGO > TGP) na hepatite viral crônica e doença hepática gordurosa não alcoólica.

- Relação AST/ALT (TGO/TGP) acima de 2:1 é sugestiva de doença hepática alcoólica, sendo especialmente sugestiva se acima de 3:1. Todavia, raramente a AST (TGO) ultrapassa 300 UI/L. Aminotransferases geralmente não são muito elevadas nas icterícias obstrutivas. Uma notável exceção ocorre na fase aguda da obstrução biliar causada pela passagem de um cálculo da vesícula para o duto biliar comum. Neste cenário, as aminotransaminases podem elevar-se na faixa de 1.000 a 2.000 UI/L, mas caem rapidamente, evoluindo para o padrão típico de colestase.

Marcada elevação de fosfatase alcalina e GGT é associada a desordens hepáticas com proeminente colestase ou obstrução de vias biliares. Todavia, fosfatase alcalina não é totalmente específica para colestase. Elevação de até $3 \times$ o normal pode ser vista em quase qualquer tipo de doença hepática. Elevação $> 4 \times$ ocorre sobretudo nas doenças hepáticas colestáticas, doenças infiltrativas do fígado como câncer e nas doenças ósseas. O nível de elevação da fosfatase alcalina não é útil na distinção entre colestase intra-hepática ou extra-hepática.

■ DOENÇA HEPÁTICA

A doença hepática se caracteriza por um aumento predominante de bilirrubina direta. Além disso, há elevação predominante das enzimas hepáticas (ALT e AST) com relação às enzimas canaliculares (FA e GGT).

As duas causas de grande relevância na presença de marcada elevação de AST e ALT são as drogas e toxinas (p. ex., paracetamol) e hepatites virais. Sorologias para os vírus da hepatite serão úteis nestes últimos.

Determinados exames podem ser solicitados na suspeita de algumas condições, como ultrassom com Doppler de veias hepáticas na síndrome de Budd-Chiari, exame de gota espessa na suspeita de malária etc. (Algoritmo 1).

Quando a causa de uma doença hepática não estiver claramente estabelecida (p. ex., história de ingesta alcoólica), devem ser solicitados exames laboratoriais mais específicos ambulatorialmente ou em regime de internação hospitalar, conforme o caso, não sendo geralmente necessários no departamento de emergência, tais como: perfil de ferro + ferritina (hemocromatose); FAN, anticorpos antimúsculo liso e imunoglobulinas séricas (hepatite autoimune); anticorpos antimitocondria (cirrose biliar primária); e ceruloplasmina (doença de Wilson), entre outros.

■ PADRÃO COLESTÁTICO E OBSTRUÇÃO DE VIAS BILIARES

Na presença de obstrução de vias biliares, o padrão é de hiperbilirrubinemia direta com marcado aumento das enzimas canaliculares (FA e GGT), semelhante à doença hepática colestática. Muitas vezes, a diferenciação entre obstrução de vias biliares e desordens intra-hepáticas com proeminente colestase (Tabela 3) pode ser difícil, com a necessidade de exame de imagem para diferenciar obstrução de vias biliares de colestase intra-hepática.

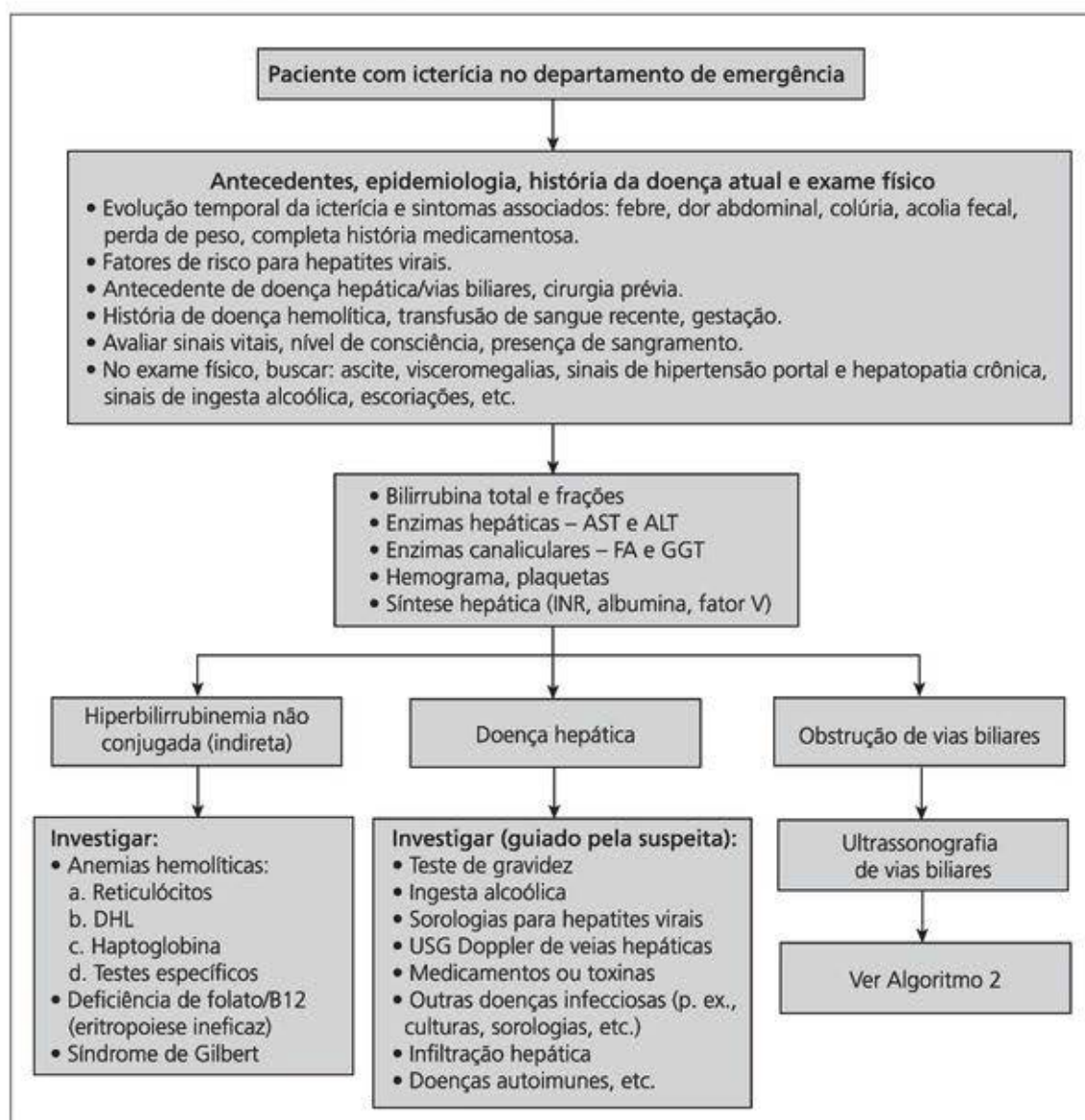
Em geral, o primeiro exame indicado é a ultrassonografia (Algoritmo 2). É importante lembrar que algumas vezes existe obstrução de vias biliares, mas sem dilatação, por exemplo:

1. Quadro de início muito recente (ainda não dilatou vias biliares).
2. Condições com esclerose ou sequela cicatricial que impedem a dilatação, tais como: colangite esclerosante primária, cirrose, pós-manipulação de vias biliares (ou circunjacente).

O ultrassom é um exame de baixo custo, portátil, não invasivo e tem sensibilidade de 55-91% para detectar dilatação e obstrução de vias biliares. É o primeiro exame que deve ser solicitado na suspeita de obstrução de vias biliares. Quando mostrar dilatação de vias biliares, estamos diante de uma obstrução extra-hepática.

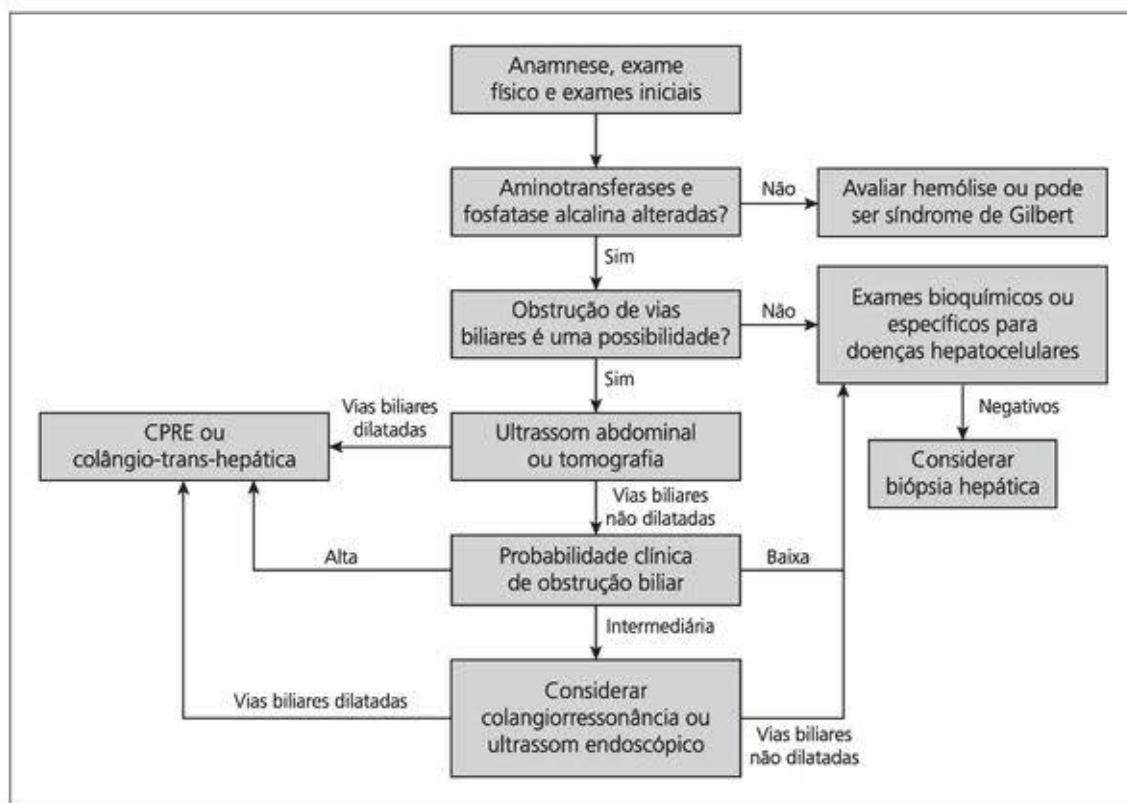
Nos casos de obstrução de vias biliares, quando a ultrassonografia não estabelecer a causa da obstrução (p. ex., coledocolitíase), deve-se proceder a exames de imagem mais sofisticados para

ALGORITMO 1 ABORDAGEM INICIAL DA ICTERÍCIA NA EMERGÊNCIA



avaliar a região do pâncreas e vias biliares, lembrando que o ultrassom pode muitas vezes falhar na visualização de cálculos e obstruções do colédoco distal, especialmente quando houver distensão gasosa do duodeno. Os principais exames disponíveis são a tomografia, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) e a colangiorressonância magnética.

- **Tomografia de abdome:** exame que tem boa sensibilidade e especificidade para a detecção de dilatação de vias biliares, semelhante à ultrassonografia. A tomografia detecta lesões tão pequenas quanto 5 mm, não é dependente do operador e fornece imagens tecnicamente superiores em pessoas obesas. Tem como desvantagem o fato de não ser portátil, alta radiação, a necessidade de contraste IV e o custo.
- **Colangiorressonância:** exame um pouco mais oneroso, não invasivo, que não necessita do uso de contraste iodado. Tem alta capacidade de detectar obstruções dos ductos biliares (sensibilidade de 95%), falhando, no entanto, na avaliação do grau de obstrução. Permite a avaliação da árvore biliar acima e abaixo da obstrução. Tem a desvantagem de não possibilitar intervenções terapêuticas, ao contrário da CPRE, sendo um exame puramente diagnóstico. É uma alternativa quando o ultrassom é negativo para obstrução e a hipótese de obstrução é razoável (intermediária).



- **Ultrassom endoscópico:** pode detectar a obstrução com sensibilidade e especificidade comparáveis à colangiorrressonância, com a vantagem potencial de permitir a biópsia de lesões suspeitas de câncer. O risco do US endoscópico é comparável com aquele da endoscopia digestiva alta diagnóstica. A mortalidade é de aproximadamente 0,1% se biópsia é realizada.
- **Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE):** exame invasivo, com visualização direta das vias biliares e do ducto pancreático. É altamente eficaz no diagnóstico do nível e grau de obstrução biliar. Também tem a vantagem de poder ser usado para coleta de material diagnóstico (citologia por escovado) e realização de procedimentos terapêuticos (p. ex., papilotomia). É o procedimento de escolha na presença de coledocolitíase. Tem como desvantagens o fato de ser invasivo, ter alto custo e taxas de morbidade (pancreatite) e mortalidade em torno de 5% e 0,2%, respectivamente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E TRATAMENTO

Inicialmente devemos estabilizar o quadro hemodinâmico ou respiratório do paciente, se necessários, de forma concomitante à busca da causa da icterícia. O tratamento do paciente dependerá da etiologia, podendo ser clínico, cirúrgico ou endoscópico.

■ SÍNDROME DE GILBERT

Desordem hereditária da conjugação da bilirrubina com prevalência na população de 3 a 7% (até 10% em brancos), mais frequente em homens (2 a 7 homens para 1 mulher).

Pacientes com síndrome de Gilbert normalmente apresentam hiperbilirrubinemia não conjugada (< 3 mg/dL), muitas vezes detectada como um achado incidental em um paciente não icter-

rico. Todavia, na presença de desidratação, intercorrências agudas ou jejum prolongado, os níveis séricos de bilirrubina indireta podem subir de 2 a 3 vezes, cursando com icterícia.

Pacientes com a síndrome são de maior risco para litíase biliar.

■ COLECISTITE AGUDA

Cerca de 90 a 95% dos casos resultam da obstrução do duto cístico por um ou mais cálculos. O principal sintoma clínico da colecistite aguda é a dor persistente, similar à da cólica biliar, porém de duração mais prolongada. A cólica biliar é acompanhada por dor de forte intensidade, que pode evoluir para dor constante, localizada em hipocôndrio direito ou epigástrico, que pode ter sido desencadeada por alimentação rica em gorduras. A dor pode ainda ser referida próxima da 10ª à 12ª costelas, ou ainda na região interescapular.

O paciente pode ainda apresentar náuseas e vômitos, anorexia, peritonite localizada ou difusa. A infecção sobreposta ao quadro inflamatório inicial pode levar, na evolução, a um quadro de toxemia e febre, sugerindo empiema da vesícula biliar.

A presença de icterícia é rara e levanta a suspeita de outras complicações, como coledocolitíase e síndrome de Mirizzi (impactação de cálculo no infundíbulo da vesícula, levando a edema e compressão da via biliar comum).

É importante ressaltar que em idosos e em diabéticos, a colecistite aguda pode ter uma apresentação sutil, resultando em atraso no diagnóstico. A incidência de complicações nesse grupo é maior, com até 10 vezes maior taxa de mortalidade, se comparado a pacientes mais jovens e mais saudáveis.

O sinal mais associado à colecistite aguda é a dor à palpação do hipocôndrio direito, podendo ocorrer o sinal de Murphy (pausa da inspiração profunda durante a palpação do hipocôndrio direito).

Diagnóstico e tratamento da colecistite aguda

Ultrassom com cálculos biliares no paciente com dor no hipocôndrio direito e febre sugere colecistite aguda, mas não é diagnóstico. Aspectos ultrassonográficos adicionais incluem:

1. Edema ou espessamento (maior que 4 a 5 mm) da parede da vesícula biliar (sinal da dupla camada).
2. Murphy “ultrassonográfico”, que é semelhante ao sinal de Murphy, exceto que a resposta positiva é observada durante a palpação da vesícula com o transdutor. Este é mais preciso do que a palpação com a mão porque pode confirmar que é realmente da vesícula biliar que está sendo pressionada pelo transdutor quando o paciente inspira.

Em estudos clínicos e metanálises, a sensibilidade do ultrassom para o diagnóstico de colecistite aguda foi de 88% (IC95%: 74-100%) e a especificidade de 80% (IC95%: 62-98%).

Cintilografia hepatobiliar é indicada se o diagnóstico permanecer incerto. Tecnécio marcado com ácido iminodiacético é injetado por via intravenosa, sendo captado pelos hepatócitos e excretado para a bile. Se o cístico estiver patente, o marcador irá entrar na vesícula, levando a sua visualização, sem a necessidade de concentração. A cintilografia também é útil para demonstrar a permeabilidade do ducto biliar comum e ampola. Normalmente, a visualização de contraste dentro do ducto biliar comum, vesícula biliar e intestino delgado ocorre dentro de 30 a 60 minutos. O exame é positivo se a vesícula biliar não é visualizada. A sensibilidade é de 90 a 97%; especificidade: 71 a 90%.

O tratamento é dividido em:

1. Suporte clínico e medidas gerais, que incluem a hidratação e manutenção da volemia, além de analgesia.
2. Antibioticoterapia: associação de ceftriaxona e metronidazol ou monoterapia com betalactâmico/inibidor de betalactamase (ampicilina/sulbactam; piperacilina/tazobactam; ou ticarcilina/clavulonato).
3. Tratamento cirúrgico: colecistectomia.

COLANGITE AGUDA

Colangite aguda é uma síndrome caracterizada por febre, icterícia e dor abdominal, conhecida como tríade de Charcot, que se desenvolve como resultado de estase e infecção bacteriana em paciente com obstrução biliar parcial ou total. Em geral, é uma flora mista (Gram-positivos, Gram-negativos, enterococos e anaeróbios), com predomínio de enterobactérias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*).

Colangite pode se apresentar com quadro clínico de leve a moderada intensidade, até quadros agudos e graves, com risco de morte.

Os sintomas mais comuns de colangite aguda são:

- Febre e dor abdominal: presentes em aproximadamente 80% dos pacientes.
- Icterícia é menos comum, encontrada em 60 a 70% dos doentes.
- Os três juntos (febre, icterícia e dor hipocôndrio direito) caracterizam a tríade de Charcot, embora ela esteja presente em apenas 50 a 70% dos casos.
- A adição de confusão e hipotensão caracteriza a pêntade de Reynolds e se associa com maior morbidade e mortalidade.
- Hipotensão pode ser o único sintoma em pacientes idosos ou aqueles em uso de corticoides ou imunossupressores.

Diagnóstico e tratamento da colangite

Exames laboratoriais revelam leucocitose, padrão colestático [elevações da fosfatase alcalina, GGT e bilirrubina conjugada (direta)]. No entanto, um padrão de necrose aguda dos hepatócitos pode ser visto, em que as transaminases podem chegar a 2.000 U/L. Esse padrão reflete a formação de microabscessos no fígado.

Os critérios de diagnóstico (diretrizes de Tóquio, 2013) têm sido propostos para colangite aguda:

- O diagnóstico deve ser **suspeitado** se um paciente tem:
 - a. Febre e/ou calafrios; evidência laboratorial de uma resposta inflamatória
 - E**
 - b. Icterícia, com exames hepáticos alterados (FA, GGT, AST, ALT).
- O diagnóstico é considerado **definitivo** se, além de cumprir os critérios para um diagnóstico suspeito, o paciente também tiver:
 - a. Exame de imagem com dilatação de vias biliares, sobretudo ultrassom.
 - b. Evidência de uma etiologia obstrutiva, por exemplo, estenose, cálculo ou *stent*.

O manuseio de pacientes com colangite aguda inclui:

1. Suporte clínico, manutenção da volemia e tratamento das consequências da sepse.
2. Deve-se coletar hemoculturas em todos os pacientes seguidas de antibioticoterapia.
 - a. Piperacilina-tazobactam ou ertapenem são os antibióticos de escolha.
 - b. Associação de ceftriaxona e metronidazol é uma alternativa.
 - c. Se infecção com risco de morte, recomenda-se prescrever monoterapia com imipenem, meropenem ou doripenem.
3. Estabelecimento de drenagem biliar, tipicamente com colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): esfínterotomia endoscópica com extração de cálculos e/ou inserção de *stent* para o estabelecimento de drenagem biliar.

HEPATITE ALCOÓLICA

Hepatite alcoólica é uma síndrome clínica caracterizada por descompensação hepática aguda que normalmente resulta da ingestão de álcool de longa data. Apesar do tratamento, a mortalidade pode chegar a 25%.

A etiologia é multifatorial, mulheres são de maior risco, envolve aspectos nutricionais, comorbidades etc. Alguns pontos relevantes são:

1. A metabolização do álcool no fígado gera espécies reativas de oxigênio e acetaldeído, que são indutores da lesão hepática.
2. O álcool aumenta a permeabilidade intestinal, o que permite a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) bacterianos para o fígado através do sistema porta.
3. LPS liga-se a receptores *toll-like* ativando as células de Kupffer, que por sua vez liberam várias citocinas (TNF-alfa, IL-1, IL-6), promovendo inflamação tecidual e ativação das caspases.

O quadro clínico da hepatite alcoólica é variável, desde manifestações leves a risco de morte. Quase metade dos pacientes têm cirrose no momento da sua apresentação aguda, sendo esse um achado de prognóstico ruim, com mortalidade de até 50% em 28 dias nos casos graves.

Na sua apresentação usual, o paciente com história de uso abusivo de álcool apresenta um quadro de início agudo com icterícia, náuseas, vômitos, fraqueza e desconforto no abdome superior. Febre de até 39°C é comum, sem infecção associada, embora sempre se deva buscar quadro infeccioso associado, pois doentes com hepatite alcoólica são de maior risco para desenvolver infecções bacterianas.

Manifestações de abstinência podem ser proeminentes (agitação, tremores, sudorese, taquicardia, hipertensão, convulsões). O exame físico pode demonstrar achados de hepatopatia crônica e de condições associadas ao álcool, como: desnutrição, encefalopatia de Wernicke, síndrome de Korsakoff, ataxia cerebelar ou neuropatia periférica.

Além disso, encefalopatia, peritonite bacteriana espontânea, síndrome hepatorenal e hemorragia digestiva podem complicar a hepatite alcoólica.

Diagnóstico e tratamento da hepatite alcoólica

O diagnóstico de hepatite alcoólica é prioritariamente clínico, com auxílio da bioquímica hepática e/ou exames de imagem para descartar outras etiologias e/ou diagnosticar complicações associadas ou comorbidades.

O aumento de enzimas hepáticas em geral é modesto, com valores menores que 300 U/L:

- $AST/ALT > 2$: sugestivo de hepatite alcoólica.
- $AST/ALT > 3$: muito sugestivo de hepatite alcoólica (98% de chance de ser devido ao álcool). A leucocitose é característica desses pacientes. Anemia e coagulopatia são comuns.

Ultrassom abdominal e/ou exames de imagem são importantes na exclusão de outras causas de doença hepática, tais como obstrução biliar, doenças infiltrativas ou lesões expansivas (abscesso, hepatocelular carcinoma).

Alguns modelos prognósticos podem ser usados para determinar a gravidade da hepatite alcoólica:

- A função discriminante de Maddrey e o MELD (*end-stage liver disease*) são os mais comumente usados.
 - Maddrey: $4,6 \times (TP \text{ paciente em segundos} - TP \text{ controle em segundos}) + \text{bilirrubina (mg/dL)}$.
- O escore Lille também foi bem validado (ver <http://www.lillemodel.com/lillept.asp>), podendo ser útil para determinar aqueles pacientes não respondedores a corticoides em 7 dias.
- Não se sabe o real valor de outros escores, tais como o GAHS (*Glasgow Alcoholic Hepatitis*) ou ABIC (*Age, Serum Bilirubin, INR, and Serum Creatinine Score*) ou a comparação entre todos os existentes.

O manuseio do paciente com hepatite alcoólica inclui as seguintes medidas:

1. Reposição de fluidos, manutenção da nutrição e controle de eletrólitos séricos.
2. Reposição de tiamina; outras vitaminas se suspeita clínica.
3. Prevenção e tratamento da abstinência do álcool.
4. Tratamento de complicações infecciosas (pneumonia, PBE etc.).
5. Profilaxia de sangramento digestivo.

Se o índice de Maddrey for ≥ 32 , prednisolona na dose de 40 mg/dia, por 28 dias, é recomendada, desde que não haja contraindicações (p. ex., infecção ativa); nesses casos, optar por pentofilina na dose de 400 mg, VO, 8/8 horas. O maior estudo com mais de 1.000 pacientes não mostrou benefício de se associar ambas as drogas (STOPAH Trial, NEJM 2015).

■ HEPATITES VIRAIS AGUDAS

O quadro clínico das hepatites virais agudas é semelhante para todos os vírus, ou seja, independentemente da etiologia, sendo os vírus da hepatite A, B e C os mais frequentes no Brasil.

- A transmissão do vírus da hepatite A é fecal-oral (água, alimentos contaminados, mãos, contato com fezes etc.).
- Hepatite A é transmitida sexualmente, se houver contaminação oral-fecal.
- Hepatite B é transmitida sexualmente. Quanto à hepatite C, se existir transmissão sexual (debate na literatura), ela é muito baixa.
- Hepatite B e C: contato com sangue (transfusão, acidente ocupacional), transmissão por agulhas, tatuagens etc.

Os sintomas prodrômicos são muito variáveis e incluem: febre baixa (até 38-39°C), rinorreia, tosse, faringite, cansaço, anorexia, cefaleia e episódios de diarreia. Artralgias, mialgia ou *rash* cutâneo também podem ocorrer. Muitos casos são inespecíficos, especialmente em crianças de áreas endêmicas (formas anictéricas).

Na hepatite A, cerca de 1 a 2 semanas depois, sobretudo em adultos, essa fase inicial é seguida pelo aparecimento de colúria (urina escura), icterícia, hipocolia ou acolia fecal (fezes mais claras, amareladas ou esbranquiçadas), desconforto no andar superior do abdome ou hipocôndrio direito, mas com melhora dos sintomas prodrômicos. Pode haver prurido nas formas colestatas e o fígado pode ser palpável com uma borda mole e dolorosa em 70% dos pacientes. Linfonodomegalia cervical e baço palpável ocorrem em 10-20% dos casos.

Laboratorialmente, além da hiperbilirrubinemia direta, existe uma marcada elevação de ALT e AST (> 1.000 U/L; geralmente ALT $>$ AST), de fosfatase alcalina (discreta a moderada), com função sintética preservada inicialmente (albumina e INR normais).

A etiologia pode ser confirmada por exames séricos/sorologias (Tabela 7).

TABELA 7 Hepatites virais agudas

Achados	Hepatite A	Hepatite B	Hepatite C	Hepatite D	Hepatite E
Incubação (média)	15 a 45 dias (30)	30 a 180 dias (60-90)	15 a 160 (50)	30 a 180 dias (60-90)	14 a 60 dias (40)
Transmissão	Fecal-oral	Percutânea e sexual	Percutânea	Percutânea e sexual	Fecal-oral
Forma icterica aguda	5 a 10% em < 6 anos 70 a 80% em adultos	10% em crianças Mais de 30% em adultos	Pouco frequente, mas até 10-20% adultos	Variável	Variável
Insuficiência hepática aguda	0,1%	0,1 a 1%	0,1%	5 a 20%*	1 a 2% 10 a 20% em grávidas
Diagnóstico	IgM anti-vírus-A	HbsAg, IgM anti-HBc	Antivírus-C ou PCR para o RNA viral	Antivírus-D	IgM anti-vírus-E

*5%: coinfeção com vírus B; até 20% na superinfecção com vírus C.

A história natural é de melhora clínica após alguns dias ou semanas, com retorno do apetite, desaparecimento de náuseas, vômitos e resolução progressiva da icterícia e da colúria.

Complicações

Fatores de maior risco para o paciente evoluir com complicações da hepatite viral aguda:

1. Adultos, sobretudo idosos.
2. Grávidas.
3. Hepatite A no paciente com antecedente de hepatite C (superinfecção por vírus da hepatite A).
4. Pacientes com elevação de creatinina (lesão renal aguda).
5. Exames: baixo hematócrito, distúrbios da coagulação ou elevação acentuada de bilirrubinas (acima de 16,8 mg/dL em um estudo).

Insuficiência hepática aguda (“fulminante”) pode ocorrer em < 1% dos casos, sendo caracterizada por piora da icterícia, alteração do nível de consciência (desenvolvimento de encefalopatia hepática) e sangramento (coagulopatia). Nessa circunstância, os pacientes devem ser manuseados na unidade de terapia intensiva com a perspectiva de transplante (ver seção a seguir).

Adultos mais frequentemente evoluem com persistência da icterícia, padrão de colestase (ALT e AST tendem a normalizar e FA eleva-se) e bilirrubina que pode exceder 20 mg/dL.

■ INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA

Insuficiência hepática aguda é caracterizada pelo desenvolvimento de encefalopatia e alteração da função sintética ($\text{INR} \geq 1,5$) após uma grave lesão aguda do fígado, no paciente sem doença hepática prévia. De acordo com o tempo do início do quadro, ela é dividida em hiperaguda (< 7 dias), aguda (7 a 21 dias) ou subaguda (> 21 dias e < 26 semanas).

As principais causas são drogas e hepatites virais. A intoxicação por paracetamol é uma das principais causas de insuficiência hepática aguda. A toxicidade é dose-dependente, com dose de até 4 gramas ao dia, sendo aparentemente segura, mas o uso concomitante de álcool pode facilitar a lesão hepática pela droga.

Achados clínicos e laboratoriais

Os pacientes apresentam icterícia logo na instalação do quadro na maioria dos casos. Dor em hipocôndrio direito é frequente, com fígado aumentado, mas durante a evolução, pode ocorrer diminuição do seu tamanho. Manifestações inespecíficas são frequentes, tais como anorexia, náuseas, vômitos, fadiga e prurido, semelhantes aos quadros encontrados nas hepatites agudas.

A presença de encefalopatia hepática é uma das características definidoras de insuficiência hepática aguda. Os achados clínicos são variáveis, e vão desde alterações no comportamento ao coma (ver capítulo Encefalopatia Hepática). Edema cerebral é uma complicação comum e temida nesses pacientes, acometendo 25 a 35% dos pacientes com encefalopatia grau III e cerca de 75% no paciente com encefalopatia grau IV. Achados relacionados ao edema cerebral incluem: alterações pupilares, tríade de Cushing (hipertensão arterial sistêmica, bradicardia e depressão respiratória, convulsões e alteração de reflexos do tronco cerebral (oculocefálico; p. ex., córnea e tosse).

Outros achados incluem: hipoglicemia, sangramento espontâneo e distúrbios hemodinâmicos causados por alterações funcionais, como na síndrome hepatorenal ou secundariamente à infecção.

Lesão renal aguda pode ocorrer em 30-70% dos pacientes, mas é mais frequente em pacientes com quadros subagudos, quando hipertensão portal e ascite têm a maior prevalência.

Características laboratoriais incluem:

1. INR $\geq 1,5$.
2. Elevação de bilirrubinas.
3. Plaquetopenia.
4. Elevação marcante de aminotransferases, frequentemente acima de 40 vezes o valor da normalidade, e que não parece se correlacionar com o prognóstico. Todavia, diminuição rápida dos valores das transaminases, com queda maior que 60% de seus valores em 24 horas, é um sinal de falência hepática.

Tratamento

O tratamento da insuficiência hepática aguda consiste em medidas específicas e outras medidas universais. No caso de intoxicação por paracetamol, o uso precoce da N-acetilcisteína é associado com melhora importante de prognóstico. Em pacientes com insuficiência hepática aguda secundária a medicações, deve ser descontinuada a medicação que presumivelmente levou à lesão hepática.

Os pacientes com encefalopatia hepática não devem receber lactulose como rotina, pois ela não se associa a melhora do prognóstico, além de poder causar distensão abdominal e dificultar uma possível cirurgia de transplante hepático. Se possível, drogas sedativas devem ser evitadas nas fases iniciais da encefalopatia hepática. Em pacientes evoluindo com crises epiléticas, a fenitoína é a droga de escolha para o controle.

Pacientes com encefalopatia grau IV ou grau III, que está evoluindo rapidamente, devem ser intubados e a pressão intracraniana (PIC) deve ser monitorizada. Assim, a hipertensão intracraniana é tratada de maneira objetiva, o que é melhor do que guiado por achados clínicos. A meta é manter a PIC abaixo de 20 a 25 mmHg. Solução de NaCl hipertônica (3%) para manter o sódio sérico entre 145 e 155 mEq/L pode ser usada para evitar aumento da PIC. Se PIC elevada, manitol é o tratamento inicial, seguido de hiperventilação, se necessário. Coma barbitúrico (pentobarbital) pode ser necessário para tratar grave hipertensão intracraniana.

Apesar de aumento de INR e plaquetopenia serem comuns nesses pacientes, a reposição de fatores e plaquetas só é recomendada quando ocorre hemorragia ou antes da realização de procedimentos invasivos. Em pacientes com hemorragia apesar do uso de plasma, é recomendado o uso de fator VII ativado.

A reposição de fluidos deve ser adequada para prevenir hipotensão e disfunção renal, mas cuidadosa para prevenir edema pulmonar, que é frequente nesses pacientes, sendo recomendado manter uma pressão arterial média de no mínimo 75 mmHg ou uma pressão de perfusão cerebral acima de 50 a 60 mmHg, se necessário com uso de vasopressores como noradrenalina. Em caso de evolução com lesão renal aguda e necessidade de diálise, é recomendado o uso de procedimentos contínuos como a hemodiálise venovenosa contínua, em comparação com os métodos intermitentes.

O transplante hepático é o tratamento recomendado para pacientes com fatores de prognóstico ruim (Tabela 8).

LEPTOSPIROSE, DENGUE E VÍRUS EBOLA

A Tabela 9 descreve algumas pistas para o diagnóstico diferencial de doenças febris íctero-hemorrágicas. Mais informações e detalhes são comentados nos capítulos específicos do livro.

MALÁRIA

É uma doença infecciosa, causada por um protozoário unicelular, do gênero *Plasmodium*, e transmitida de uma pessoa para outra, por meio da picada de um mosquito do gênero *Anopheles*,

TABELA 8 Critérios do King's College Hospital para transplante hepático na insuficiência hepática aguda

Etiologia	Critérios
Paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> ■ Valor de pH arterial < 7,3 OU ■ Encefalopatia (grau III ou IV) E tempo de protrombina > 100 segundos E creatinina sérica > 3,4 mg/dL
Todas as outras etiologias	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tempo de protrombina > 100 segundos OU ■ Pelo menos 3 dos 5 critérios: <ol style="list-style-type: none"> 1. Idade < 10 anos ou > 40 anos 2. Etiologia: hepatite medicamentosa ou indeterminada 3. Icterícia com mais de 7 dias de duração antes do aparecimento da encefalopatia 4. Tempo de protrombina > 50 segundos 5. Bilirrubina > 18 mg/dL

por transfusão de sangue ou compartilhamento de agulhas e seringas infectadas com plasmódios. Icterícia na malária é multifatorial e inclui a destruição de hemácias (hemólise), lesão hepatocelular e colestase.

Formas mais graves de malária são encontradas nos seguintes casos:

1. Indivíduos de áreas onde a malária não é endêmica.
2. Crianças menores de cinco anos de idade.
3. Gestantes.
4. Idosos.
5. Esplenectomizados.
6. HIV/AIDS.
7. Neoplasias em tratamento.
8. Transplantados.

No departamento de emergência, é obrigatória a investigação de malária em todos os casos suspeitos: toda pessoa que tenha se deslocado para área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaleia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia.

Epidemiologia

Em 2014, foram registrados 143.552 casos de malária, sendo 4.593 casos importados de países que fazem fronteira com o Brasil e 32 de outros países. Em comparação com 2013, houve uma redução de 19%. Desse total, houve menos de 50 mortes e quase 2.000 casos mais graves necessitando de internação. A letalidade por malária na Região Amazônica é baixíssima (2/100.000), mas 100 vezes maior no restante do país, possivelmente pelo atraso no diagnóstico e tratamento.

Mais de 99% dos casos ocorrem na região amazônica (Acre, Rondônia, Roraima, Amazonas, Amapá, Pará, Maranhão, Mato Grosso e Tocantins), onde *P. falciparum* e *P. vivax* são as espécies mais prevalentes. Nas áreas fora da Região Amazônica, mais de 80% dos casos registrados são importados dos estados pertencentes à área endêmica, outros países amazônicos, continente africano e Paraguai, mas existe transmissão residual de malária no Piauí, Paraná e em áreas de Mata Atlântica nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo.

TABELA 9 Diagnóstico diferencial das doenças febris íctero-hemorrágicas

Doença	Agente infeccioso	Período de incubação	Modo de transmissão	Quadro clínico	Icterícia	Manifestações hemorrágicas	Laboratório
Febre amarela	Vírus da febre amarela Gênero <i>Flavivirus</i>	3 a 6 dias	Urbana – vetor urbano: <i>Aedes aegypti</i> Silvestre – vetores silvestres: <i>Haemagogus</i> , <i>Sabethes</i>	Início súbito, febre alta, cefaleia, desidratação, dores musculares generalizadas, prostração intensa, calafrios, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal alta	Sim, precoce	Em torno do 3º ao 4º dia: tubo digestivo (hematêmese, melena), vias aéreas superiores, epistaxe, locais de punção, equimoses, gengivorragias	Leucopenia, desvio à esquerda, linfocitose, eosinopenia, VHS ↑; bilirrubinas (mais às custas da bilirrubina direta)
Leptospirose	<i>Leptospira</i> – <i>Leptospira interrogans</i> (espiroquetas)	4 a 19 dias, em média 10 dias	Contato da pele escoriada ou mucosas com água ou alimentos contaminados com urina de animais infectados, principalmente ratos	Início súbito, cefaleia, calafrios, febre, dores musculares (panturrilhas, região lombar), anorexia, náuseas, vômitos e prostração	Presente, tardia em 15% dos casos	Tardia	Leucocitose, neutrofilia, desvio à esquerda, eosinopenia, VHS ↑, mucoproteínas ↑, plaquetopenia, ureia ↑, creatinina ↑
Malária por <i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>	Em média 12 dias após a picada do mosquito	Pela picada do mosquito <i>Anopheles</i>	Febre periódica, esplenomegalia e anemia (tríade clínica). Cefaleia, náuseas, vômitos, prostração, frio intenso, tremores, sudorese, baço doloroso. Pode ter confusão mental, hemorragia gástrica	Presente	Menor tendência hemorrágica	Anemia precoce, leucócitos contendo pigmento palúdico, leucopenia, monocitose

continua

TABELA 9 Diagnóstico diferencial das doenças febris íctero-hemorrágicas (continuação)

Doença	Agente infeccioso	Período de incubação	Modo de transmissão	Quadro clínico	Icterícia		Laboratório
Febre hemorrágica da dengue	Vírus da dengue (Flavivírus)	3 a 14 dias	Através da picada do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	Febre alta, cefaleia, artralgia, mialgia, hipovolemia, dor abdominal, hepatomegalia, choque	Não é comum	Petéquias, epistaxe, gengivorragia, equimoses	Prova do laço positiva, plaquetopenia, hemoconcentração
Febre maculosa brasileira	<i>Rickettsia rickettsii</i>	3 a 14 dias	Através da picada de carrapato infectado	Início abrupto, febre alta, mialgia, cefaleia, anorexia, prostração, náuseas, vômitos, dor abdominal, lesões de porta de entrada e lesões exantematosas após o 3º dia de doença	Presente tardiamente	Petéquias, equimoses	Leucócitos normais, plaquetopenia, hiponatremia
Hantavirose com síndrome renal	Hantavirus Família <i>Bunyaviridae</i>	12 a 16 dias, podendo variar de 5 a 42 dias	Inalação de aerossóis de saliva e excretas de roedores contaminados	Início abrupto, febre alta (40°C-41°C), calafrios, mialgia severa, cefaleia frontal, rubor de face, choque	Não é comum	Hematêmese, hemoptise, melena, hemorragia ocular, petéquias no palato mole, faringe, axilas, tórax e braços	Grande proteinúria, oligúria, creatinina ↑ (5 a 6 mg/dL), leucocitose, linfócitos atípicos, plaquetopenia, TP (tempo de protrombina) normal, hemoconcentração
Febre de Lassa	Vírus Lassa	6 a 21 dias	Contato direto ou indireto com excretas de roedores contaminados	Calafrios acentuados, dores musculares intensas, muito cansaço, febre alta (> 39°C), dor em orofaringe, cefaleia, dor torácica, faringite e amigdalite com pseudomembrana, choque	Não é comum	Petéquias, sangramento nos locais de punção, hemorragias generalizadas	Leucopenia, proteinúria, isolamento do vírus em swab de orofaringe, urina e sangue

Agente etiológico

São parasitas pertencentes à ordem *Coccidiida*, subordem *Haemosporidiidea*, família *Plasmodiidae*, gênero *Plasmodium*. As espécies de plasmódio que afetam o ser humano são:

- *P. vivax*: é o mais frequente, representando quase 85% dos casos.
- *P. falciparum*: cerca de 15% dos casos, todavia é o de maior gravidade e mortalidade.
- *P. malariae*: restrito a poucas regiões do globo.
- *P. ovale*: presente na África.

Plasmodium vivax

Nessa doença apenas os reticulócitos são atingidos, o que contribui para a boa evolução do quadro. Seu período de incubação é de 12 a 16 dias. Em geral, o paciente refere viagem ou é morador de área endêmica.

Inicialmente, surge a febre que pode ser diária, não respeitando a periodicidade conhecida, mas com o passar dos dias assume o caráter cíclico, com acessos a cada 48 horas. Estes caracterizam-se por calafrios, seguidos de febre alta, com duração de 4 a 8 horas e, finalmente, o aparecimento de sudorese, que se prolonga por mais algumas horas.

Outros sinais e sintomas ocorrem concomitantemente, como cefaleia, náuseas, mialgia, palidez cutânea e fraqueza. Hepatoesplenomegalia e icterícia podem ser encontradas. A tríade típica da malária consiste em febre, cefaleia e calafrios.

O quadro clínico pode se prolongar por até três meses, caso não se faça terapia medicamentosa. Entretanto, recidivas costumam ocorrer em meses a no máximo quatro anos após a supressão inicial, devido aos hipnozoítos hepáticos.

Plasmodium falciparum

Invade hemácias de todas as idades, causando infecções graves, com alta parasitemia e evolução para óbito se não diagnosticada e tratada rapidamente.

O período de incubação varia de 8 a 12 dias. O quadro clínico inicial é semelhante ao causado por *P. vivax*, porém as complicações são mais frequentes. Deve-se, então, estar atento a algumas manifestações de gravidade que podem surgir, isolada ou associadamente, piorando o prognóstico da doença (Tabela 10).

TABELA 10 Manifestações clínicas e laboratoriais da malária grave e complicada causada pela infecção por *P. falciparum*

Achados clínicos	Achados laboratoriais
■ Icterícia	■ Anemia grave
■ Hiperpirexia (> 41°C)	■ Hipoglicemia
■ Alteração da consciência	■ Acidose metabólica
■ Hipotensão/choque	■ Lesão renal aguda
■ Dispneia, taquipneia	■ Hiperlactatemia
■ Edema pulmonar	■ Hiperparasitemia
■ Convulsões	
■ Hemorragias	
■ Hemoglobinúria	
■ Oligúria	

Exames complementares

- Hemograma: é frequente a presença de anemia por hemólise, leucopenia com neutrofilia e plaquetopenia (mais comum alteração laboratorial encontrada, 60% dos casos).
- Bilirrubinas: hiperbilirrubinemia é frequente nesses pacientes (40% dos casos). Costumam aumentar às custas de bilirrubina indireta, por hemólise. Porém, em formas graves, ocorre comprometimento hepático e aumento de bilirrubina direta.
- Ureia, creatinina, glicemia e eletrólitos podem estar alterados, em geral, na malária por *P. falciparum* complicada.
- Coagulograma: pode ocorrer alargamento de TP e CIVD.

Exames complementares para o diagnóstico de malária

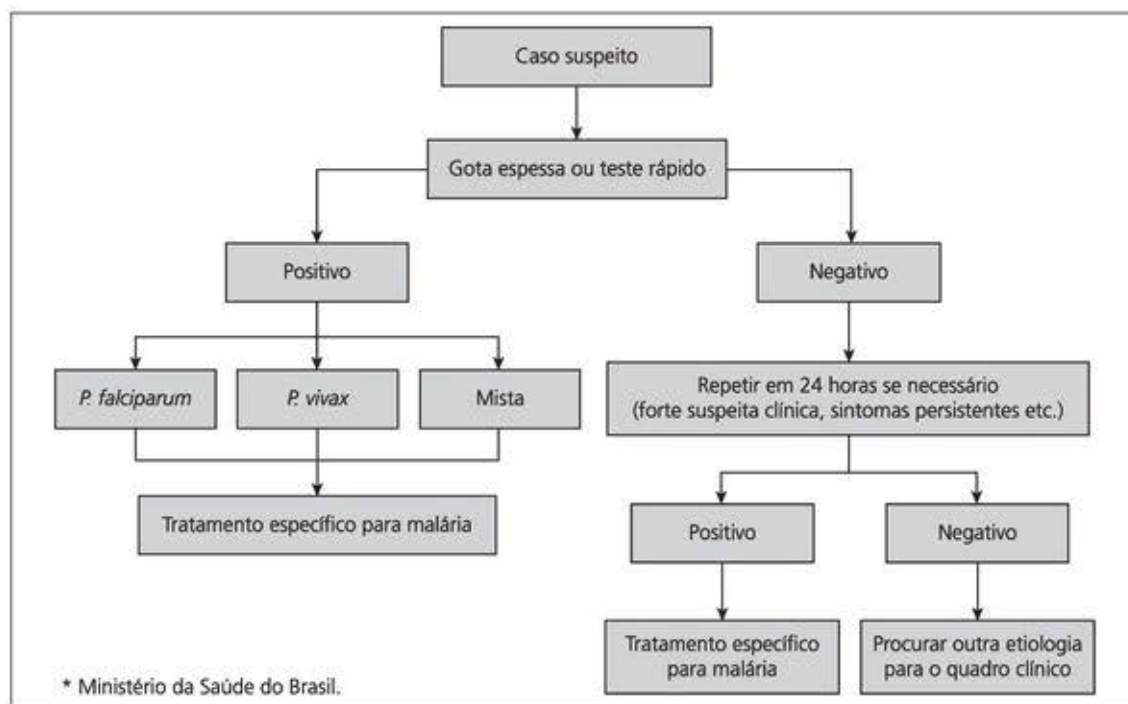
- Gota espessa: trata-se da pesquisa do plasmódio em sangue periférico através da microscopia óptica. É o mais usado na prática clínica, capaz de identificar a espécie do plasmódio. Exame simples, barato, eficiente, porém pouco sensível. Portanto, caso o exame seja negativo e a suspeita seja considerável, este deve ser repetido a cada 6-12 horas por 48 horas. O esfregaço é semelhante à gota, porém com sensibilidade 20 vezes menor.
- Testes rápidos: detectam antígenos específicos dos parasitos de malária, sendo úteis para o diagnóstico de malária em áreas remotas, onde o exame da lâmina (microscópio) não está disponível ou onde não exista possibilidade de garantir diagnóstico em menos de 24 horas de outra forma (Algoritmo 3).

Tratamento do *P. falciparum*

Tratamento de infecções não complicadas por *P. falciparum*

- Combinação fixa de artesunato (200 mg) + mefloquina (200 mg) em 3 dias com ou sem primaquina (15 mg) em dose única.

ALGORITMO 3 DIAGNÓSTICO DE MALÁRIA PELA GOTA ESPESSA OU TESTE RÁPIDO*



- Artesumato + mefloquina: 2 cps/dia, por 3 dias.
- Primaquina: 3 cps, dose única. A primaquina não é necessária quando o paciente não reside, ou permanece, em área de transmissão.
- Ou a combinação fixa de artemeter (20 mg) + lumefantrina (120 mg) em 3 dias.
 - 4 cps duas vezes ao dia, por 3 dias.
 - Primaquina: 3 cps, dose única. A primaquina não é necessária quando o paciente não reside, ou permanece, em área de transmissão.

Tratamento de infecções complicadas por *P. falciparum*

- Artesunato IV + clindamicina IV/VO ou
 - Artemether IM + clindamicina IV/VO ou
 - Quinina IV + clindamicina IV/VO.
- Doses:
- Artesunato IV: 2,4 mg/kg (ataque), seguida de 1,2 mg/kg administrados após 12 e 24 horas da dose de ataque. Em seguida, manter uma dose diária de 1,2 mg/kg durante 6 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral.
 - Artemether IM: 3,2 mg/kg (dose de ataque). Após 24 horas aplicar 1,6 mg/kg por dia, durante mais quatro dias (totalizando 5 dias de tratamento). Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral.
 - Quinina IV: 20 mg/kg diluídos em 500 mL de SG 5%, IV, durante 4 horas. Manutenção de 10 mg de sal/kg, IV, durante 4 horas de infusão, de 8/8 horas, até que o paciente possa deglutir; a partir desse momento, deve-se administrar comprimidos de quinina na dose de 10 mg de sal/kg a cada 8 horas, até completar um tratamento de 7 dias.
 - Clindamicina IV: 20 mg/kg/dia, de 8/8 horas. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral (300 mg de 6/6 horas).

Tratamento do *P. vivax*

- Cloroquina + primaquina em dose única diária, às refeições (Tabela 11):
 - Cloroquina: comprimidos de 150 mg.
 - Primaquina comprimidos de 15 mg.
 - Não administrar primaquina para gestantes.
- Cloroquina: 3 dias seguidos:
 - 1º dia: 4 cps.
 - 2º e 3º dias: 3 cps/dia.
- Primaquina: 7 a 12 dias dependendo do peso (Tabela 11):
 - Dose de 2 cps/dia.

TABELA 11 Duração do tratamento com primaquina

Faixa de peso (kg)	Tempo total de administração Primaquina adulto 2 comps/dia
■ < 70	■ 7 dias
■ 70-79	■ 8 dias
■ 80-89	■ 9 dias
■ 90-99	■ 10 dias
■ 100-109	■ 11 dias
■ 110-120	■ 12 dias

LEITURA ADICIONAL

1. O'Mara SR, et al. Hepatic disorders, jaundice, and hepatic failure. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 673-9.
2. Lidofsky SD, et al. Jaundice. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 336-48.
3. Chowdury NR, Chowdury JR. Bilirubin metabolism. Disponível em: www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
4. Berk PD, et al. Approach to the patient with jaundice or abnormal liver tests. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 983-92.
5. Goldberg E, Chopra S. Acute liver failure in adults: etiology, clinical manifestations and diagnosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
6. Goldberg E, Chopra S. Acute liver failure in adults: management and prognosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
7. Bennet GL. Evaluating patients with right upper quadrant pain. Radiol Clin N Am 2015; 53: 1093-130.
8. Demehri FR, Alam HB. Evidence-based management of common gallstone-related emergencies. J Int Care Med. 2016; 31(1): 3-13.
9. Pham TH, Hunter JG. Gallbladder and the extrahepatic biliary system. In: Schwartz's principles of surgery. 10. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1309-40.
10. Thursz MR, et al. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis (STOPAH Trial). N Engl J Med 2015; 372: 1619-28.
11. Singh S, et al. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for severe alcoholic hepatitis: a systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology 2015; 149: 958-70.
12. Dugum M, et al. Alcoholic hepatitis – challenges in diagnosis and management. Clev Clin J Med 2015; 82(4): 226-36.
13. Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil. Disponível em: <http://portal-saude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs>.
14. WHO guidelines approved by the guidelines review committee. Guidelines for the treatment of malaria. 3. ed. Geneva: World Health Organization; 2015. p. 1-313. Wheatley MA, et al. Jaundice. In: Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 232-7.
15. John S, et al. Jaundice. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 279-85.
16. Chalmers J, et al. Jaundice. In: Acute medicine: a symptom-based approach. Cambridge: Cambridge University Press; 2015. p. 259-67.
17. Ahmad J. Approach to the patient with jaundice. In: Hepatology – Mount Sinai expert guides. Oxford: Wiley Blackwell; 2014. p. 13-22.
18. Wheatley M, Hellpern KL. Jaundice: an emergency department approach to diagnosis and management. Emergency Medicine Practice 2008; 10(3): 1-24.

MARCELO CALDERARO

ANTONIO CEZAR RIBEIRO GALVÃO

MENSAGENS RELEVANTES

- Cefaleia é uma queixa frequente em departamento de emergência. Minuciosa história e exame físico são essenciais na busca da causa da cefaleia.
- Os pacientes que preencham os critérios para cefaleia primária deverão ser tratados com analgésicos. Aqueles que não preencham esses critérios deverão ser considerados para exames complementares.
- A investigação da causa da cefaleia dependerá dos achados da história, exame físico e da(s) hipótese(s) diagnóstica(s).
- Pacientes com cefaleia de início súbito, “a pior da vida”, mesmo com bom estado geral, deverão ser imediatamente submetidos a tomografia de crânio. Se a história clínica for sugestiva, uma tomografia normal não descarta hemorragia subaracnóidea, sendo, por isso, indicada punção liquórica.
- Caso clínico sugestivo de meningite aguda, sem sinais neurológicos localizatórios, deve ser submetido imediatamente a punção liquórica, sem necessidade de tomografia prévia.
- Alívio da cefaleia com analgésicos não exclui causas secundárias de cefaleia.
- Os triptanos são a primeira escolha no tratamento agudo da migrânea.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Cefaleia é uma das queixas mais frequentes na prática clínica. Estima-se que 2% a 4% de todas as consultas em departamento de emergência se devam à cefaleia.

A função do médico no departamento de emergência ao atender um paciente com cefaleia deve ser centrada em alguns aspectos:

- Diagnóstico etiológico da cefaleia.
- Solicitação ou não de exames complementares.
- Tratamento das cefaleias secundárias.
- Tratamento agudo das cefaleias primárias.
- Reconhecimento da necessidade de tratamento profilático e orientação adequada.

De todos esses objetivos, aquele que provavelmente acaba por ser o mais desafiador para o médico é o diagnóstico etiológico da cefaleia. As características da dor relatada por pacientes com hemorragia

subaracnóidea podem ser as mesmas características de outro com migrânea. Isso pode ocorrer porque os mecanismos de veiculação da dor em um caso ou em outro são de forma geral os mesmos. Estudos mostram que o erro diagnóstico em pacientes com cefaleia é frequente, estando entre 23% e 51% dos pacientes com hemorragia subaracnóidea, chegando a 50% dos pacientes com migrânea (enxaqueca).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A Sociedade Brasileira de Cefaleia tem recomendado o uso do termo migrânea em vez de enxaqueca. A nova classificação das cefaleias, bem como as principais etiologias, de acordo com a Sociedade Internacional de Cefaleia, estão descritas na Tabela 1.

O primeiro grande passo diante de um paciente com cefaleia é distinguir se o caso revela um processo benigno (95% dos casos) ou se é um processo potencialmente grave e que necessita de tratamento específico (5% dos casos).

A cefaleia pode ocorrer por tração, tensão, distensão, dilatação ou inflamação de estruturas sensíveis a dor, como: estruturas externas ao crânio (pele, couro cabeludo, musculatura, ossos, dentes, ouvido etc.), porções externas da dura-máter e vasos intracranianos. É importante lembrar que o cérebro não possui fibras dolorosas, sendo insensível à dor.

ACHADOS CLÍNICOS

As cefaleias são divididas em primárias, quando não está evidente uma causa anatômica, e em secundárias, quando se encontra um fator causal (Algoritmo 1).

TABELA 1 Classificação das cefaleias – Sociedade Internacional de Cefaleia

Cefaleias primárias

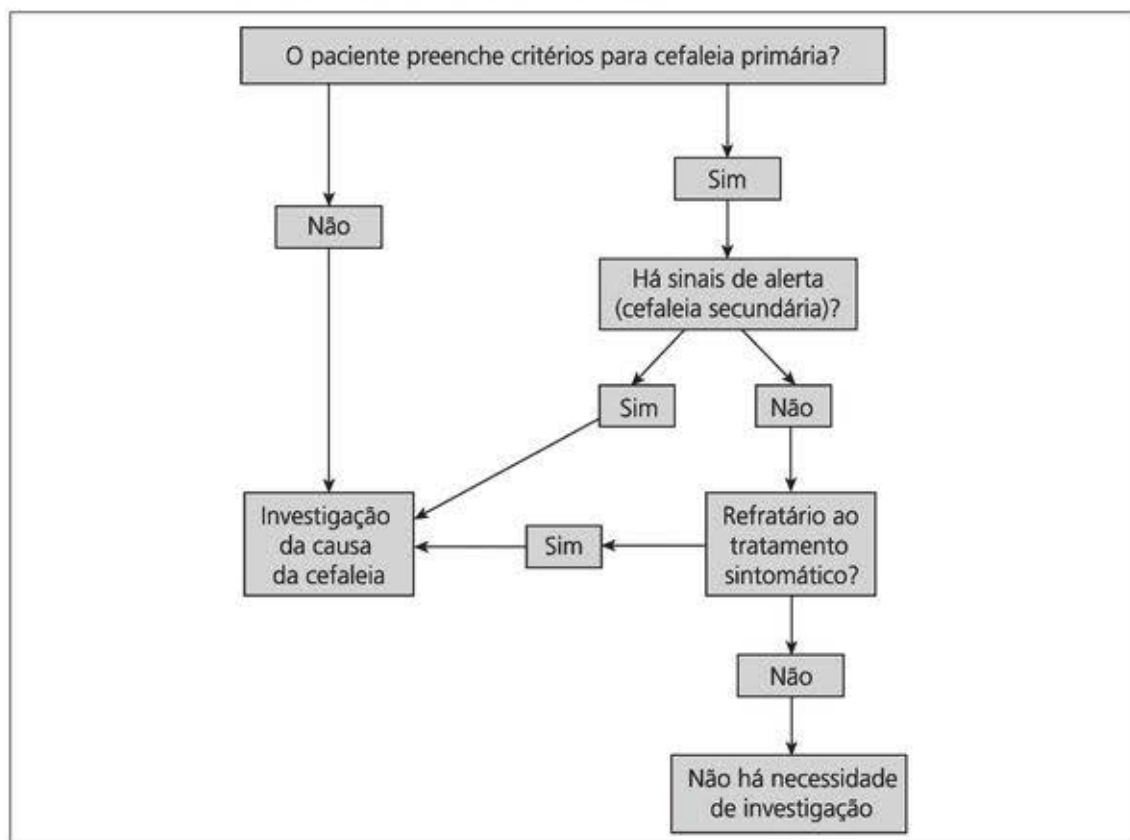
1. Migrânea.
2. Cefaleia do tipo tensional.
3. Cefaleia em salvas e outras cefaleias autonômicas trigeminais.
4. Outras cefaleias primárias: cefaleias diversas não associadas a lesão estrutural (cefaleia primária em pontada, associada a tosse, associada a atividade sexual, recente cefaleia persistente-diária etc.).

Cefaleias secundárias

5. Cefaleia atribuída a trauma de cabeça e/ou pescoço.
6. Cefaleia atribuída a distúrbios vasculares cranianos ou vasculares (inclui: hemorragia intracraniana, trombose de seios venosos, dissecação de artérias, arterite de células gigantes).
7. Cefaleia atribuída a distúrbios intracranianos não vasculares (inclui: tumor, hidrocefalia, hipertensão intracraniana, meningite, encefalite, abscesso cerebral, cefaleia pós-coleta de liquor).
8. Cefaleia atribuída a uso de substâncias ou a sua supressão (abstinência).
9. Cefaleia atribuída a infecção não cefálica (inclui: cefaleia associada a infecções sistêmicas, como pneumonia, pielonefrite, síndromes virais agudas).
10. Cefaleia atribuída a distúrbios metabólicos (inclui: hipercapnia, grandes altitudes, hipoxemia).
11. Cefaleia ou dor facial atribuída a distúrbio de crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios da face, dentes, boca ou a outras estruturas da face ou crânio.
12. Cefaleia atribuída a transtorno psiquiátrico.

Neuralgias cranianas, dores faciais primárias ou centrais

13. Neuralgia craniana e causas centrais de dor facial.
14. Outras cefaleias: neuralgia craniana, dor facial central ou primária não classificadas em outro local.



Talvez a característica mais marcante das cefaleias primárias seja sua recorrência e estereotipia na apresentação clínica, o que em geral não ocorre nas cefaleias secundárias. Isso ocorre de forma tão consistente que critérios diagnósticos baseados em características clínicas puderam ser estabelecidos. A Tabela 2 resume os critérios diagnósticos dos principais grupos de cefaleias primárias.

A implicação prática imediata de seguir o que propõe a Sociedade Internacional de Cefaleia é que há validação científica para que, caso um paciente relate uma dor que preencha critérios para cefaleia primária, não haja necessidade de investigação complementar. Do contrário, quase sempre exames subsidiários serão necessários.

O padrão temporal da cefaleia é de grande importância e inclui (Algoritmo 2):

- **Cefaleia aguda emergente** – O paciente apresenta-se com uma dor nova ou francamente diferente das anteriores. Embora esse padrão possa ser encontrado em um primeiro ataque de cefaleia primária, deve-se sempre pensar em um diagnóstico secundário.
- **Cefaleia aguda recorrente** – Como dito anteriormente, recorrência e estereotipia da apresentação clínica são as características mais marcantes das cefaleias primárias. Embora algumas vezes esse padrão seja encontrado em cefaleias secundárias (cefaleia por uso de medicamentos vasodilatadores, como nitrato; cefaleia por hipotensão intracraniana – recorrente dependendo de adoção de posição ortostática; cefaleia secundária a crises de feocromocitoma etc.), na maioria das vezes indica benignidade. Contudo, em geral os pacientes não procuram a emergência por uma dor idêntica a suas anteriores. Há sempre algo que a distingue, como a não resposta a um analgésico de uso habitual, a presença de vômitos quando normalmente só há náuseas ou uma crise mais intensa e mais duradoura. Essa “mudança de padrão” nem sempre implica um novo diagnóstico e, portanto, nem sempre é indicativa de investigação. Na maioria das vezes os sintomas novos são apenas espectros de apresentação clínica da mesma doença.
- **Cefaleia crônica progressiva** – Embora esse seja o padrão mais raramente encontrado, seu reconhecimento é fundamental, pois em geral se associa a cefaleias secundárias, devendo-se sempre investigar.

TABELA 2 Critérios diagnósticos de cefaleias primárias em adultos de utilidade no departamento de emergência**Migrânea**

A – Pelo menos cinco crises preenchendo critérios B-D.

B – Crise de cefaleia durando de 4 a 72 horas (não tratada ou tratada sem sucesso).

C – A cefaleia tem no mínimo duas das seguintes características:

1. Localização unilateral.
2. Qualidade pulsátil.
3. Intensidade moderada ou forte (limitando ou impedindo atividades diárias).
4. Agravamento por subir degraus ou atividade física semelhante de rotina (ou o paciente evita realizar as funções habituais).

D – Durante a cefaleia há no mínimo um dos seguintes sintomas:

1. Náuseas e/ou vômitos.
2. Fotofobia e fonofobia.

E – Não há uma causa secundária atribuível à cefaleia:

1. História e exames físico e neurológico não sugestivos de cefaleias secundárias.
2. História e/ou exame físico e/ou neurológico sugestivos de tais distúrbios, mas que são afastados por investigação apropriada.
3. Tais distúrbios estão presentes, mas as crises de migrânea não ocorreram pela primeira vez em clara relação temporal com o distúrbio.

Classificação adicional da migrânea:

- Migrânea sem aura.
- Migrânea com aura: aura típica com migrânea; aura típica com cefaleia não migrânea; aura sem cefaleia; migrânea hemiplégica familiar; migrânea hemiplégica esporádica; migrânea tipo basilar.
- Migrânea retiniana.
- Migrânea complicada: crônica; estado migranoso; aura persistente sem infarto; infarto migranoso; convulsão relacionada a migrânea.
- Migrânea provável: sem aura; com aura; migrânea crônica provável.

Cefaleia em salvas e outras cefaleias autonômicas trigeminais

A – Pelo menos cinco crises preenchendo B-D.

B – Crises intensas de dor unilateral, orbitária, supraorbitária e/ou temporal, durando 15-180 min se não tratada.

C – A cefaleia é associada com pelo menos um dos seguintes sinais:

1. Injeção conjuntival e/ou lacrimejamento ipsilateral.
2. Congestão nasal e/ou rinorreia ipsilateral.
3. Edema palpebral ipsilateral.
4. Sudorese da fronte e da face ipsilateral.
5. Miose e/ou ptose ipsilateral.
6. Sensação de inquietação ou agitação.

D – A frequência das crises varia de uma em dias alternados até oito crises por dia.

E – Não é atribuída a outra desordem:

1. História e exames físico e neurológico não sugestivos de desordem secundária.
2. História e/ou exame físico e/ou neurológico sugestivos de tais distúrbios, mas que são afastados por investigação apropriada.
3. Tais distúrbios estão presentes, mas as crises de cefaleia em salvas não ocorreram pela primeira vez em clara relação temporal com o distúrbio.

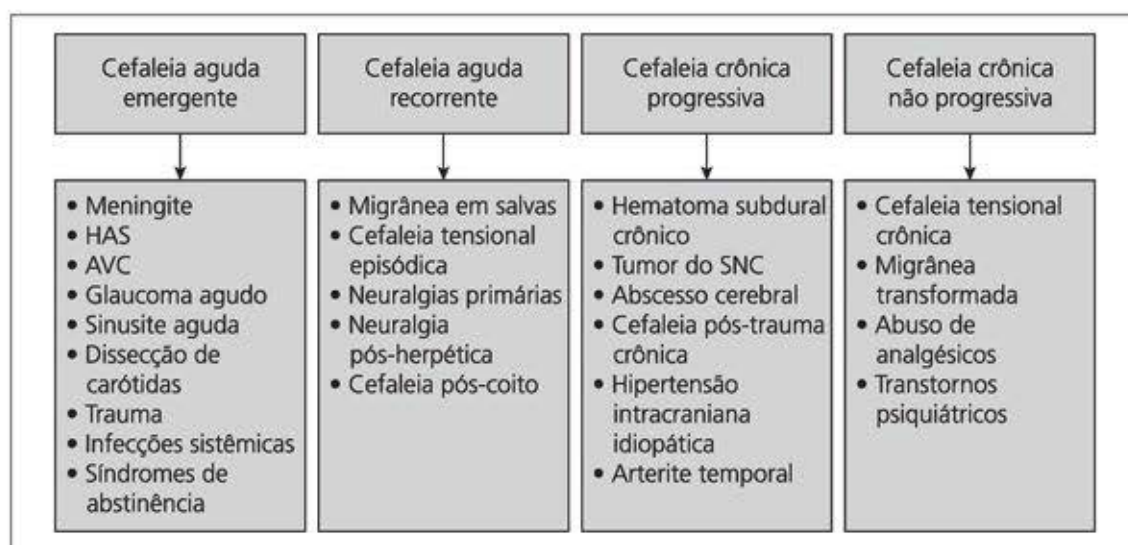
(continua)

TABELA 2 Critérios diagnósticos de cefaleias primárias em adultos de utilidade no departamento de emergência (Continuação)

Classificação adicional:

- Cefaleia em salvas: episódica; crônica.
- Hemicrania paroxística: episódica; crônica.
- Cefaleia SUNCT (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing*): cefaleia de curta duração, unilateral, do tipo neurálgica, associada a injeção conjuntival e lacrimejamento ipsilateral.
- Provável cefaleia autonômica trigeminal.

ALGORITMO 2 PADRÃO TEMPORAL DA CEFALeia



- **Cefaleia crônica não progressiva** – Nesse grupo estão aqueles com a chamada cefaleia crônica diária. Caracteriza-se por dores mais de quinze dias por mês, por pelo menos três meses ou 180 dias por ano. Embora possa estar presente em pacientes com cefaleias secundárias (pseudotumor cerebral, meningites crônicas etc.), mais comumente esse padrão é encontrado em pacientes com história pregressa de migrânea ou cefaleia do tipo tensional episódica, que progressivamente passam a apresentar aumento da frequência de suas crises e redução da resposta a analgésicos. As dores, então, passam a ser diárias ou quase diárias, e nem sempre preservam as características anteriores. Dessa forma, em pacientes com migrânea transformada (tipo de cefaleia crônica diária que evolui da migrânea), as dores diárias podem ter características de cefaleia do tipo tensional. As crises de exacerbação podem perder o caráter pulsátil e os fenômenos associados (náuseas, vômitos, fonofobia e fotofobia) podem ficar menos marcantes. Na unidade de emergência, frequentemente o paciente é medicado para a crise de exacerbação e recebe a prescrição de um analgésico ou anti-inflamatório.

EXAMES COMPLEMENTARES

Como dito anteriormente, de uma forma geral, pacientes que preencham critérios para cefaleias primárias e que tenham exame clínico e neurológico normais não necessitam de investigação complementar. Exceção a essa regra são aqueles pacientes que se apresentem com dor de cabeça

com características de cefaleias primárias, mas que tenham algum sinal de alerta (p. ex., rigidez de nuca, confusão, convulsões etc.) ou algum aspecto atípico na apresentação clínica, como aura de migrânea prolongada (maior que uma hora) e aura atípica (súbita, estritamente unilateral ou associada a déficits motores, de linguagem ou de nervos cranianos).

O exame necessário para investigação dependerá da hipótese feita. Exemplos:

- Suspeita de arterite de células gigantes: a velocidade de hemossedimentação (VHS) pode ser mais importante que a tomografia computadorizada de crânio.
- Suspeita de hemorragia subaracnóidea: tomografia computadorizada (TC) de crânio. Se for normal, realizar uma punção liquórica.
- Suspeita de meningite e ausência de déficits localizatórios: punção liquórica imediata.

Na maior parte das vezes em que a investigação é indicada, contudo, um exame de imagem habitualmente é necessário (Algoritmo 3). Em geral, a ressonância nuclear magnética é superior à tomografia computadorizada (TC), embora seja pouco disponível e muito mais onerosa. O próximo passo deverá ser a coleta de liquor (Tabela 3).

TABELA 3 Indicação de coleta de liquor

1. Cefaleia de início súbito com TC de crânio normal.	■ Para proceder à manometria (suspeita de hipertensão ou hipotensão intracraniana) se a TC de crânio for normal.
2. Cefaleia acompanhada de sinais de infecção meníngea.	■ Cefaleia associada a déficits de nervos cranianos (quando a TC não esclarecer o diagnóstico e não contraindicar a punção).
3. Suspeita de sangramento ou de processo inflamatório.	■ Cefaleia em pacientes com neoplasia ou HIV-positivos sem lesão intracraniana que contraindique a punção.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é amplo e inclui:

- Doenças relacionadas ao crânio, olhos, ouvido, nariz e garganta (Tabela 4).
- Doenças que não podem ficar sem diagnóstico, pois podem trazer risco de morte ou graves sequelas (Tabela 5).

É fundamental a compreensão de que a migrânea gera crises de cefaleia autolimitadas. Diante de uma crise que se prolongue por mais de 72 horas, duas possibilidades são possíveis:

- O paciente encontra-se com o chamado estado de mal migranoso (ou ainda migraneoso). Essa situação, frequente na emergência, em casos extremos pode levar a desidratação e distúrbios metabólicos decorrentes da intensa êmese que alguns pacientes apresentam. Seu reconhecimento é fundamental para que medidas mais agressivas de tratamento sejam adotadas.
- O paciente tem uma cefaleia secundária que mimetiza o estado de mal migranoso. Pacientes com meningite, hemorragia subaracnóidea ou mesmo hipertensão intracraniana podem se apresentar com cefaleias que em princípio se assemelham a migrânea, mas não têm seu caráter autolimitado.

Outro ponto de grande importância é a presença de sinais ou sintomas neurológicos, além, obviamente, da própria cefaleia. Cerca de 20% dos pacientes com migrânea apresentam sintomas aurais. As principais manifestações são:

- Aura visual: é a mais comum, geralmente como um espectro de fortificação associado a escotomas.

ALGORITMO 3 MANEJO DIAGNÓSTICO DA CEFALEIA

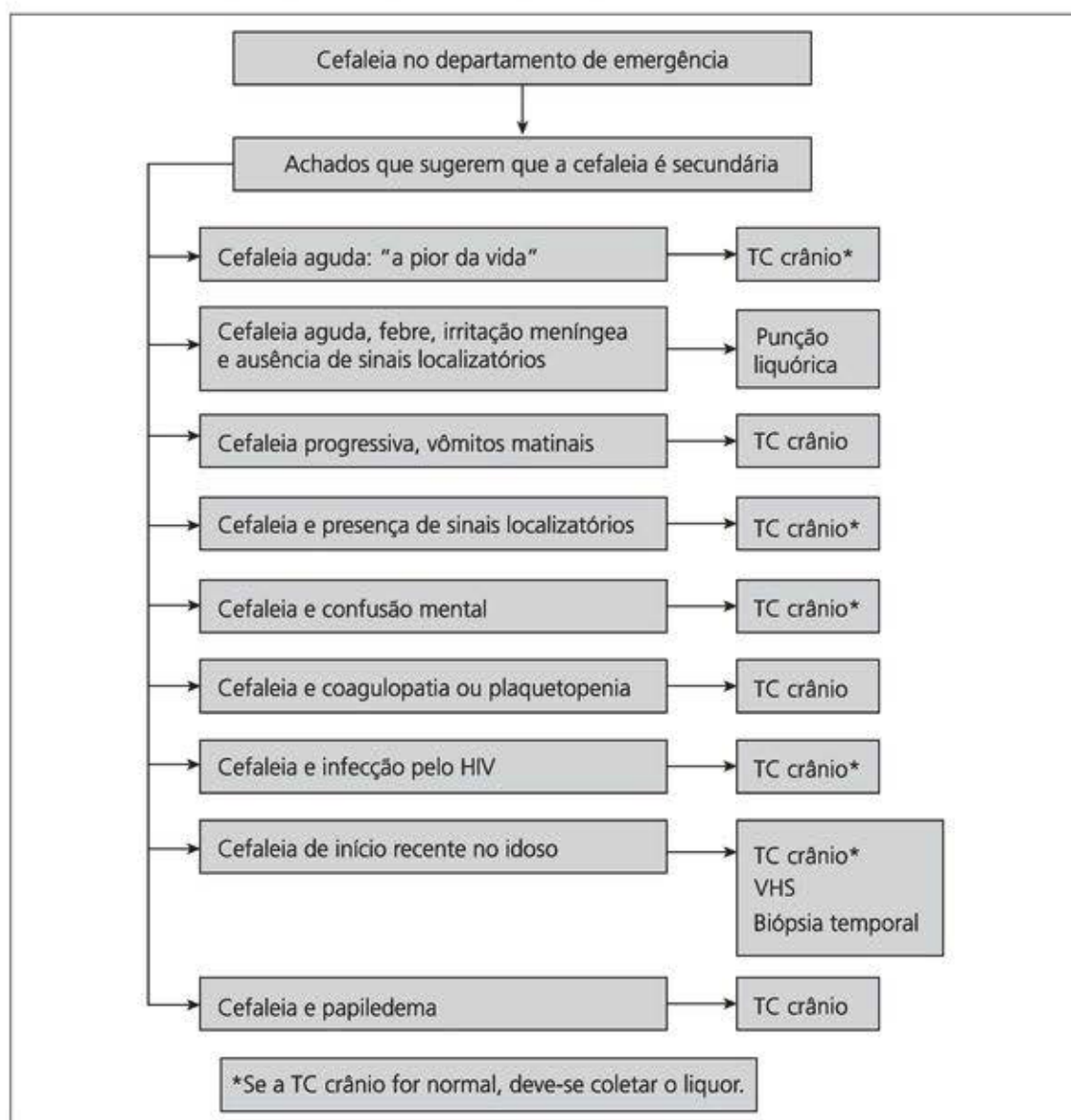


TABELA 4 Doenças de ouvido, nariz, garganta, olhos e crânio

Alteração	Hipótese diagnóstica	Comentários
Vesículas em couro cabeludo	Herpes-zóster de C1 ou C2 Herpes-zóster trigeminal	Unilateral, dolorosa
Vesículas na ponta do nariz	Herpes-zóster trigeminal	Indica cuidadoso exame de córnea
Vesículas no canal auditivo externo	Síndrome de Ramsay-Hunt	Cuidadoso exame de 7ª e 8ª pares cranianos
Dor, espessamento ou nódulos à palpação de artéria temporal	Arterite de células gigantes	Questionar claudicação à mastigação, sintomas visuais. Baixo limiar para biópsia de artéria temporal
Olho vermelho e edema de córnea	Glaucoma agudo de ângulo fechado	Exame oftalmológico. O paciente pode perder a visão
Proptose ocular ou quemose conjuntival	Trombose de seio cavernoso	Imediata avaliação neurocirúrgica

TABELA 5 Causas de cefaleia que não podem ficar sem diagnóstico

Achados clínicos	Hipótese diagnóstica	Investigação
Febre e rigidez de nuca	Meningite, encefalite	Realizar TC de crânio antes da coleta de líquor apenas se houver déficit localizatório
Cefaleia súbita ou a pior da vida	Hemorragia subaracnóidea	TC de crânio; se normal, indicar coleta de líquor
Início súbito, dor cervical, alterações neurológicas variadas	Dissecção de carótidas	Angiotomografia, angiorressonância ou arteriografia digital
Hipertensão arterial grave, confusão e papiledema	Encefalopatia hipertensiva	Nitroprussiato de sódio. Tomografia se déficit localizatório
Nova cefaleia após cinquenta anos de idade, dor à palpação de artéria temporal; pode se acompanhar de polimialgia reumática	Arterite de células gigantes	VHS Biópsia de artéria temporal
Olho vermelho e pupilas medianas	Glaucoma agudo	Tonometria
Cefaleia progressiva com qualquer alteração ao exame neurológico	Lesão com efeito de massa em SNC (tumor, abscesso, hematoma)	TC de crânio Ressonância é melhor
Cefaleia súbita, forte intensidade e descartada HSA; presença de trombofilia	Trombose de seios venosos	Fase venosa da angiorressonância
Perda de campos visuais laterais, cefaleia e tumor hipofisário	Apoplexia hipofisária	Ressonância de SNC
Mulher, obesa, papiledema e 6 ^a par craniano	Hipertensão intracraniana idiopática	Tomografia normal Manometria da pressão líquorica (aumentada)

- Distúrbio sensitivo na forma de agulhadas, que se move lentamente a partir do ponto de origem, e afeta uma área maior ou menor de um lado do corpo e da face. O amortecimento ocorre a seguir, mas pode também ser o único sintoma.
- Menos frequentes: distúrbios da fala, geralmente disfásicos, mas muitas vezes difíceis de serem categorizados, e fraqueza unilateral. Os sintomas geralmente seguem um ao outro em sucessão, começando pelos visuais, seguido pelos sintomas sensitivos, disfásicos e de fraqueza, mas a ordem reversa ou outras sequências já foram observadas. Alguns pacientes podem apresentar fenômenos aurais relacionados à disfunção de tronco encefálico, como parestesia de nervos cranianos, alterações transitórias de consciência e ataxia intermitente.

A aura é um fenômeno progressivo (não súbito) que se relaciona anatomicamente a uma disfunção do córtex cerebral ou do tronco encefálico, a qual se espalha gradativamente por contiguidade sem respeitar limites anatômicos ou vasculares. Ela é um fenômeno autolimitado, durando de 5 a 60 minutos na maior parte dos casos (Tabela 6). Raramente, entretanto, o déficit pode ser fixo (infarto migranoso).

Esses dados são importantes para diferenciar esse fenômeno de outros que também se caracterizam por disfunções neurológicas focais transitórias, como crises epilépticas parciais (que

TABELA 6 Achados que sugerem aura (e não doença neurológica secundária)

- Episódios de escotoma cintilante ou espectro de fortificação isolados ou acompanhados de parestesias, afasia, disartria ou paresias.
- Expansão gradual do déficit visual ou da parestesia.
- Progressão sequencial de um fenômeno para o outro, e não sua instalação súbita.
- Ocorrência de dois ou mais episódios idênticos, muitas vezes com vários anos de intervalo entre eles.
- Associação com cefaleia (apesar de a aura poder ocorrer sem cefaleia e com cefaleia do tipo não migrânea).
- Duração entre 15 e 25 minutos.
- Curso benigno sem sequelas permanentes (raramente, pode evoluir com sequela).
- Falta de correlação anatômica com uma distribuição vascular.

são de início mais rápido, em geral duram menos tempo e são estritamente unilaterais antes da generalização) e episódios isquêmicos transitórios (que têm início súbito, duram em média 10 a 15 minutos e são sempre relacionados a um território arterial).

■ A PIOR CEFALIA DA VIDA OU CEFALIA DE INÍCIO SÚBITO

É mandatória a investigação de pacientes que se apresentam na unidade de emergência com queixa de cefaleia de instalação súbita (pico de dor desde seu início); a possibilidade é de hemorragia subaracnóidea.

De 23% a 51% dos pacientes com hemorragia subaracnóidea que se apresentam em bom estado geral e sem alterações ao exame clínico ou neurológico recebem outros diagnósticos. Especialmente, esses pacientes são aqueles que mais se beneficiam de um tratamento precoce, quando comparados àqueles que se apresentam com alterações do *status* neurológico. O erro diagnóstico em pacientes com hemorragia subaracnóidea compromete o prognóstico da doença, uma vez que medidas que evitem complicações deixam de ser tomadas. Outros sinais e sintomas que podem estar presentes são náuseas e vômitos (74%), perda transitória de consciência (53%), rigidez nuchal (35%) e outros, como rebaixamento de nível de consciência, sinais piramidais, paresia de nervos cranianos, crise epilética e hemorragia sub-hialóidea ao fundo de olho.

Outras doenças podem manifestar-se clinicamente como cefaleia súbita, como hemorragias intraparenquimatosas, hidrocefalia aguda, meningoencefalites, apoplexia pituitária, trombose venosa cerebral etc.

A investigação nesses casos consiste na realização de uma tomografia computadorizada de crânio sem contraste, cuja positividade na hemorragia subaracnóidea é de mais de 90% no primeiro dia de sangramento, de 85% no quinto dia, e praticamente zero de duas a três semanas após o *ictus*. Nos casos em que a tomografia é normal ou inconclusiva, faz-se necessária a realização da punção líquórica, procurando sinais de sangramento (liquor hemorrágico, xantocromia). Nos casos confirmados de hemorragia subaracnóidea é indicada a realização de angiografia cerebral para a pesquisa de aneurismas, a causa mais comum de hemorragia subaracnóidea não traumática.

Pacientes com cefaleia súbita com TC de crânio e liquor normais têm a chamada cefaleia em trovoadas, ou *thunderclap headache*. Contudo, é descrito que esse tipo de cefaleia pode ser secundário à expansão de um aneurisma (sem sangramento) ou a sangramento na sua parede; entretanto, a realização de angiografia digital nesses casos não é indicada pelos riscos do procedimento.

■ CEFALEIA DE INÍCIO RECENTE

A presença de cefaleia nova há menos de um ano frequentemente está associada ao achado de doenças secundárias.

■ NOVA CEFALEIA APÓS CINQUENTA ANOS DE IDADE

As cefaleias primárias raramente se iniciam após os cinquenta anos. Dessa forma, após essa idade, existe um aumento relativo do percentual de pacientes com cefaleias secundárias.

No grupo de cefaleias secundárias que se iniciam após os cinquenta anos de idade encontramos como principais causas: tumores intracranianos, hematoma subdural, doença cerebrovascular, arterite de células gigantes (arterite temporal) e neuralgias (principalmente a neuralgia de trigêmeo).

A cefaleia classicamente descrita para tumores cerebrais (e hipertensão intracraniana) é lentamente progressiva, de predomínio matinal e que melhora após o vômito; embora típica, não é frequente.

Um diagnóstico extremamente importante no idoso é o hematoma subdural crônico. A maior incidência nessa faixa etária deve-se à atrofia cerebral própria da idade. Embora trauma de crânio seja a causa mais comum de hematoma subdural crônico, em apenas 50% dos casos se consegue recuperar esse dado da história com pacientes ou familiares. Cefaleia é o sintoma mais comum, podendo ocorrer isoladamente e sem características que a diferenciem de outras etiologias.

Outra situação que é praticamente exclusiva do idoso é a arterite de células gigantes (arterite temporal). Dados que sugerem arterite temporal são:

- Idade igual ou superior a cinquenta anos.
- Cefaleia localizada de início recente.
- Artéria temporal dolorida à palpação ou com diminuição de pulso.
- Velocidade de hemossedimentação (VHS) maior ou igual a 50 mm na primeira hora.
- Biópsia confirmando o diagnóstico.

Alguns pacientes podem ainda apresentar febre baixa, dor articular, perda ponderal, mialgia e rigidez articular. Sintomas isquêmicos podem ocorrer, levando a perda visual, parestias de nervos cranianos ou até mesmo acidente vascular cerebral. O diagnóstico caracteristicamente é sugerido pela elevação do VHS, embora valores normais não afastem o diagnóstico. Recomenda-se a realização de biópsia confirmando a suspeita clínica. O tratamento é feito com glicocorticoides.

■ CEFALEIA NEURÁLGICA

As dores neurálgicas são caracterizadas por seu caráter paroxístico, de curta duração (segundos), intenso, descrito pelos pacientes como choque ou fisgada. Geralmente apresentam pontos-gatilho no território do nervo acometido, que no caso do nervo trigêmeo inclui face, asa do nariz, olhos, gengiva e mastigação. As dores neurálgicas devem sempre ser investigadas, pois são indicativas de uma neuropatia. No caso específico da dor neurálgica no território do nervo trigêmeo, é comum a investigação ser negativa, caracterizando a chamada neuralgia essencial do trigêmeo. Além da identificação e do tratamento da causa da dor, é fundamental o tratamento sintomático, que é diferenciado em relação aos demais tipos de cefaleia, sendo os anticonvulsivantes, sobretudo a carbamazepina, a primeira linha de tratamento. Outros anticonvulsivantes, como fenitoína, valproato, gabapentina e topiramato, podem ser utilizados. Casos refratários podem ser submetidos a procedimentos cirúrgicos.

■ CONFUSÃO, RIGIDEZ DE NUCA OU SINAIS NEUROLÓGICOS PRESENTES

Esses achados de exame são claramente indicativos de que há um comprometimento secundário e, portanto, determinam investigação. A presença de alterações em pares cranianos, da mesma forma, em geral indica cefaleia secundária (Tabela 7).

■ HISTÓRIA DE NEOPLASIA, INFECÇÃO PELO HIV OU COAGULOPATIAS

Por ser esse grupo de alto risco para apresentar doenças em sistema nervoso central, faz-se necessário investigar com exame de imagem e eventualmente punção líquórica cefaleias novas nesses pacientes.

■ CEFALeia APÓS TRAUMA DE CRÂNIO

Pacientes com cefaleia após traumatismo craniano, mesmo leve, devem ser investigados quanto à presença de hematomas intracranianos (como hematoma subdural crônico) ou presença de fratura de base de crânio que tenha evoluído com fístula líquórica e consequente hipotensão intracraniana.

■ CEFALeias DE ESFORÇO

Embora seja comum nas cefaleias primárias (migrânea), a ocorrência de cefaleias desencadeadas por esforço está associada a um risco de 15% de achado de doença secundária. Nesse grupo,

TABELA 7 Alterações de pares cranianos em pacientes com cefaleia

Alteração	Hipótese diagnóstica	Comentário
▪ Redução da acuidade visual	▪ Arterite temporal ▪ Glaucoma ▪ Hipertensão intracraniana	▪ Examinar com cuidado as artérias temporais e proceder a exame oftalmológico.
▪ Alteração em campos visuais	▪ Lesão estrutural do SNC (massa) ▪ Aplopexia hipofisária ▪ Acidente vascular cerebral	▪ Avaliar qual campo está comprometido. ▪ Tanto pode ser alteração do SNC quanto de pares cranianos.
▪ Alteração do 3º par	▪ Hemorragia subaracnóidea ▪ Trombose de seio cavernoso	▪ Eventualmente, pode ser neuropatia diabética. Nesse caso, a pupila é normal.
▪ Alteração do 6º par	▪ Hipertensão intracraniana (HIC) ▪ Trombose de seio cavernoso ▪ Meningites de base de crânio (Lyme, tuberculose, criptococose)	▪ Avaliar se há edema de papila (HIC). ▪ Se exame de imagem for normal, deve-se indicar punção líquórica.
▪ Nistagmo vertical	▪ AVC de tronco cerebral ou de cerebelo	▪ Associa-se com tontura e indica doença do SNC.
▪ Síndrome parcial de Horner	▪ Dissecção de carótida	▪ Presença de miose e ptose, mas sem anidrose.

devemos lembrar das malformações da transição occipitocervical (Arnold-Chiari) e dos aneurismas intracranianos, cuja ruptura muitas vezes ocorre durante esforço físico ou ato sexual. Indica-se iniciar investigação com TC de crânio sem contraste e punção liquórica (se a TC for normal).

TRATAMENTO

■ TRATAMENTO DA MIGRÂNEA

Na unidade de emergência deve-se, de preferência, escolher medicações de administração parenteral, não só pela rapidez de ação, como pela presença frequente de vômitos e náuseas. Também pode haver até exigência de hospitalização para hidratação endovenosa se o paciente estiver muito prostrado, como costuma acontecer no estado de mal migranoso.

Dividem-se as medicações para tratamento da migrânea em (Tabela 8):

- Grupo 1: comprovada eficácia; grande significado estatístico; mínimo de dois estudos placebo-controlados.
- Grupo 2: um estudo duplo-cego, placebo-controlado, mostrando eficácia. Moderado significado estatístico.
- Grupo 3: resultados conflitantes; significado indefinido.
- Grupo 4: avaliação de eficácia não foi melhor do que placebo.
- Grupo 5: não há estudos consistentes.

■ TRIPTANOS

Medicamentos de desenvolvimento recente são específicos para o tratamento da dor na migrânea, pois atuam como agonistas superseletivos dos receptores serotoninérgicos 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D} do sistema trigeminovascular, envolvidos na fisiopatogênese dessa doença. Os triptanos apresentam uma série de vantagens sobre os ergotamínicos, pois estes se ligam indiscriminadamente a todos os tipos e subtipos de receptores da serotonina e também a receptores dopaminérgicos, adrenérgicos e noradrenérgicos de todo o organismo, o que favorece o aparecimento de eventos adversos. Os triptanos constituem atualmente o maior avanço no tratamento da migrânea.

- Sumatriptano:

TABELA 8 Terapia aguda da migrânea

Grupo	Medicações
1	■ Triptanos; ergotamina intravenosa com antiemético; aspirina ou paracetamol junto com cafeína; ibuprofeno, naproxeno.
2	■ Codeína + paracetamol; codeína + aspirina + cafeína; clorpromazina (IM/IV); diclofenaco (VO); isometepteno; ketorolac (IM); metoclopramida (IV); meperidina (IM/IV); metadona (IM).
3	■ Ergotamina (VO); ergotamina + cafeína (VO), metoclopramida (IM/VR).
4	■ Acetaminofeno (VO); clorpromazina (VO).
5	■ Dexametasona (IV); hidrocortisona (IV); dipirona (IV/IM/VO).

- subcutâneo: 6 a 12 mg/dia.
- oral: 50 a 200 mg/dia.
- nasal: 10 a 40 mg/dia.
- Zolmitriptano: 2,5 a 5 mg/dia VO.
- Rizatriptano: 5 a 10 mg/dia VO.
- Naratriptano: 2,5 a 5 mg/dia VO.
- Eletriptano: 40 a 80 mg/dia VO.

Os eventos adversos dos triptanos são leves e transitórios, como vertigens, tonturas, sensação de calor e de fraqueza, náuseas, vômitos, dispneia e aperto no peito. As principais contraindicações são: gravidez, doenças coronarianas, insuficiência vascular periférica e hipertensão arterial grave.

■ ANALGÉSICOS NÃO ANTI-INFLAMATÓRIOS

Bastante usados no Brasil, com excelentes resultados. A preferência, nesse grupo, é para dipirona IV, 1 a 2 g intravenosa; pode-se usar via oral, em gotas ou comprimidos, na mesma dose. O nível de evidência para uso da dipirona é muito ruim, basicamente pela ausência do seu uso (consequentemente, de publicações) nos países de primeiro mundo (risco de agranulocitose).

■ METOCLOPRAMIDA

Quando a migrânea se manifesta com vômitos, seu uso pode aliviar esse desconforto; entretanto, a metoclopramida pode ser útil mesmo na ausência de vômitos, já que gastroparesia habitualmente ocorre na crise aguda de migrânea, melhorando a absorção oral dos analgésicos. A dose é de 10 mg, com apresentações parenterais (IM/IV) ou via oral (4 mg/mL). A administração IV deve ser lenta, podendo desencadear reações extrapiramidais agudas. A metoclopramida, no Brasil, é usada em associação com a dipirona (com ou sem dexametasona).

■ ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS (AINHS)

A maioria dos AINHS é efetiva na migrânea, pois reduz a inflamação neurogênica perivascular. Podem ser usados por via oral, IM ou IV. Há muitos AINHS disponíveis; os principais são:

- Naproxeno: 250 a 500 mg via oral; de 8/8 a 12/12 horas.
- Ibuprofeno: 600 a 1.200 mg via oral; de 8/8 a 6/6 horas.
- Diclofenaco:
 - Via oral: 50 mg; de 8/8 horas.
 - Intramuscular: 75 mg; de 12/12 horas.
 - Não deve ser usado por via intravenosa.
- Cetoprofeno: 100 mg IM ou IV; de 12/12 horas.
 - Excelente analgésico no DE.
- Tenoxicam: 20 a 40 mg IV ou IM; uma vez ao dia.

As contraindicações aos AINHS são: alergia conhecida, úlcera péptica e doença renal. Deve-se evitar o seu uso em hipertensos e idosos.

■ CORTICOSTEROIDES

A dexametasona na dose de 4 a 10 mg IV também é útil na crise aguda da migrânea; seu uso é quase obrigatório no estado de mal migranoso.

O nível de evidência na literatura é muito ruim, pois praticamente não há publicações acerca da sua eficácia e comparação com outros medicamentos para migrânea.

Quando usada, deve ser associada a outros analgésicos, especialmente a dipirona e/ou a metoclopramida.

■ ERGOTAMÍNICOS

Apesar da sua boa e comprovada eficiência na migrânea, atualmente o uso indiscriminado dos ergotamínicos tem sido muito criticado pelo problema dos eventos adversos, do risco aumentado de indução de cefaleia de rebote, do abuso de analgésicos e pela piora dos vômitos.

As medicações mais usadas são:

- Tartarato de ergotamina: 1 a 2 mg, via retal ou sublingual.
- Mesilato de di-hidroergotamina: spray nasal, 0,5 mg.

Não dispomos no Brasil da di-hidroergotamina injetável (DHE), muito preconizada na literatura norte-americana em aplicações de 0,5 a 1 mg EV, podendo ser repetida em uma hora. Como o efeito nauseoso é intenso, quase sempre há necessidade da associação de um antiemético (metoclopramida ou plocloperazina), e eventualmente de dexametasona.

A dose total de ergotamínicos não deve exceder 10 a 12 mg por semana pelo risco de desenvolvimento de ergotismo, e é contraindicada em pacientes com doença vascular periférica, doença coronariana, insuficiência hepática ou renal, hipertensão arterial grave, gravidez, hipertireoidismo e porfiria.

■ OPIOIDES

São potentes e úteis, entretanto não é recomendado seu uso de rotina, pela facilidade de dependência. Pacientes com migrâneas intensas e frequentes são muito suscetíveis ao desenvolvimento de abuso de analgésicos e ergóticos, levando ao grave problema da cefaleia crônica diária, e não nos parece conveniente facilitar esse processo com a administração de opiáceos. Além disso, na fisiopatogenia das cefaleias primárias provavelmente há uma desregulação do sistema supressor de dor e uma disfunção serotoninérgica central; os opiáceos podem acentuar essas alterações. Assim sendo, sua utilização na crise de migrânea deverá ser reservada para situações muito especiais, quando outras medidas tiverem falhado ou por intolerância ou contraindicação aos medicamentos acima citados.

Os mais usados são:

- Tramadol: 50 a 100 mg IV, IM ou VO, até de 6/6 horas.
- Nalbufina: 2 a 10 mg, IM ou IV, até de 4/4 horas.
- Codeína: 30 a 60 mg, via oral, até de 4/4 horas.
- Oxycodona: 10 a 20 mg via oral de 12/12 horas.

■ TRATAMENTO DA AURA MIGRANOSA

A aura migranosa clássica normalmente reverte de 5 a 60 minutos após seu início. Sintomas aurais que persistam por mais que esse tempo são denominados aura prolongada. Não existe um consenso firmado sobre o que deve ser feito nesses casos. É recomendável não utilizar drogas com efeito vasoconstritor, como os ergotamínicos e os triptanos. Alguns autores preconizam o uso de verapamil 5 a 10 mg IV ou inalações com nitrito de amilo ou isoproterenol 0,25%; entretanto, não existem estudos convincentes a respeito da eficácia dessas drogas.

■ TRATAMENTO DO INFARTO MIGRANOSO

A persistência de déficits neurológicos focais após uma crise de migrânea com aura sempre deve ser investigada com neuroimagem, com vistas à presença de um infarto migranoso. Nesse caso, a conduta terapêutica é idêntica à do acidente vascular cerebral isquêmico.

■ TRATAMENTO DA CEFALIA CRÔNICA DIÁRIA

Aproximadamente 77% dos casos de CCD são de pacientes portadores do que se denomina migrânea transformada; mais de 80% apresentam o problema do abuso de analgésicos e/ou ergotâmicos e também abuso de cafeína.

O primeiro passo é a desintoxicação da medicação em abuso, o que requer suspensão imediata para bloquear o efeito rebote. Isso pode não ser fácil, pois a maioria dos pacientes tem morbidade psiquiátrica associada, sendo algumas vezes uma internação necessária. Podemos usar como medicação de resgate os seguintes esquemas:

- AINHS por qualquer via de administração.
- Corticoides por alguns dias (dexametasona 12 a 16 mg/dia EV, IM ou VO).
- Sumatriptano 6 a 12 mg/dia SC ou 100 a 200 mg/dia VO.
- Naratriptano 2,5 mg VO a cada 12 horas.
- DHE 0,5 a 1 mg EV 8/8 horas.
- Clorpromazina 12,5 a 25 mg EV 6/6 horas por dois dias.
- Clonidina transdérmica em “patches” de 0,1 mg cada 2-3 dias em casos de dependência de opiáceos.

Ao mesmo tempo, deve ser iniciada rapidamente a medicação profilática, que pode requerer combinações de drogas, e o suporte psicológico e psiquiátrico, pois é alta a incidência de morbidade psiquiátrica.

■ TRATAMENTO DA CEFALIA EM SALVAS

A cefaleia em salvas (*cluster headache*), apesar de ser bem menos comum que a migrânea, tem a característica de ser uma das dores mais atrozmente percebidas pelo ser humano, causando grande sofrimento aos seus portadores. Infelizmente, muitas vezes não é diagnosticada adequadamente no nosso meio, sendo confundida com a neuralgia do trigêmeo, com sinusites, com problemas dentários, oculares e com a própria migrânea. De um modo geral, o diagnóstico é fácil, mesmo no primeiro episódio, pelo quadro clínico típico, como a intensidade e unilateralidade da dor, a curta duração dos ataques (frequentemente noturnos) e a presença de alterações autonômicas na crise, como o lacrimejamento, a congestão ocular e nasal, a rinorreia e, eventualmente, síndrome de Horner parcial, todos ipsilaterais à dor.

Pela curta duração da crise dolorosa (15 a 180 minutos), não é comum pacientes com cefaleia em salvas procurarem a unidade de emergência; a maioria dos que o fazem geralmente sofrem de ataques mais longos que o usual. Os medicamentos usados na crise de cefaleia em salvas apresentam certas particularidades. Analgésicos comuns e opiáceos não funcionam e não devem ser prescritos. São relatados a seguir os métodos utilizados no tratamento abortivo da dor:

- Oxigênio: inalação de O₂ a 100% constitui um método simples, inócuo e deve ser considerado sempre como a primeira opção na emergência, conseguindo abortar 60% a 70% das crises em 5 a 10 minutos. Utiliza-se um fluxo de 5 a 7 litros/minuto, de preferência com máscara, e o efeito se deve à forte ação vasoconstritora do oxigênio (vasodilatação craniana é um dos mecanismos fundamentais para a dor na cefaleia em salvas).

- **Sumatriptano:** deve ser utilizado pela via subcutânea, de 6 a 12 mg, porque é necessário um efeito rápido que a apresentação oral não tem. Tem alta eficiência com alívio da dor em 15 minutos em até 96% dos casos. Em relação à utilidade dos outros triptanos na cefaleia em salvas, ainda não se tem uma experiência clínica suficiente. O fato de serem drogas de uso exclusivamente oral não lhes é favorável. Há relatos recentes demonstrando efetividade do zolmitriptano, com alívio da dor em trinta minutos. O rizatriptano pode também ser promissor, pois tem efeito por via oral mais rápido que os outros triptanos, podendo ser usado por via sublingual.
- **Ergotamínicos:** o tartarato de ergotamina 1 a 2 mg por via sublingual costuma dar alívio à dor, embora tenha absorção inconstante. Como a crise é curta, é desejável que as drogas utilizadas tenham o efeito mais rápido possível, e nesse caso é preferível a di-hidroergotamina (DHE) 0,5 a 1 mg por via EV, que mostra a mesma eficácia do oxigênio a 100%. Por via IM ou inalatória a DHE é menos eficiente.
- **Lidocaína intranasal:** existem relatos de que a instilação tópica intranasal de lidocaína a 4% pode ser efetiva na crise de cefaleia em salvas, mas outros estudos não confirmam tais dados. O efeito se deveria ao bloqueio anestésico do gânglio esfenopalatino (gânglio pterigopalatino), o que reduziria a realimentação aferente sobre o sistema trigeminovascular. A infiltração do gânglio com agulha é mais eficiente, mas requer conhecimento mais especializado. A instilação é feita com 1 mL da solução na narina ipsilateral à dor, com o paciente em posição supina com a cabeça virada para trás 30 graus e girada para o lado da dor. O procedimento pode ser repetido por mais uma vez após quinze minutos.
- **Outros:** há estudos mostrando melhora da dor com a instilação intranasal de solução de capsaicina, mas são dados isolados. Em casos rebeldes podem ser administrados corticosteroides por via endovenosa (dexametasona 8 a 12 mg EV).

■ TRATAMENTO DAS CEFALÉIAS SECUNDÁRIAS

A dor nas cefaleias secundárias pode ser tratada com esquemas analgésicos comuns: pode-se utilizar analgésicos simples (aspirina, paracetamol, dipirona), anti-inflamatórios não hormonais ou raramente opioides, em cefaleias muito intensas ou refratárias. O mesmo é válido para a cefaleia primária do tipo tensão. A associação com a dexametasona ou outro corticoide pode ser necessária na presença de meningites de qualquer etiologia e obrigatória na hemorragia subaracnóidea, na arterite temporal, na hipertensão intracraniana benigna e na vigência de lesões expansivas, como tumores, abscessos, granulomas, coleções e em presença de edema cerebral. Alguns estudos indicam não haver benefício da dexametasona nas lesões cerebrais por trauma craniano, nas hemorragias cerebrais hipertensivas e no edema dos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos.

Dores com componente neuropático de desaferentação ou paroxístico podem requerer o uso de antidepressivos, neurolépticos e anticonvulsivantes.

LEITURA ADICIONAL

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33(9): 629-808.
2. Harrigan M, Felix ACG. Headache. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1131-7.
3. Bartleson JD, et al. Cranial and facial pain. In: Bradley's neurology in clinical practice. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 197-204.

4. Orr SL, et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia* 2015; 35(3): 271-84.
5. Marmura MJ, et al. The acute treatment of migraine in adults: The American Headache Society Evidence Assessment of Migraine Pharmacotherapies. *Headache* 2015; 55: 3-20.
6. Aminoff MJ et al. *Headache & Facial Pain Clinical neurology*. 9. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 134-59.
7. Digre KB. Headaches and other head pain. In: *Goldman's Cecil medicine*. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2356-63.
8. Becker WJ. Acute migraine treatment in adults. *Headache* 2015; 55: 778-93.
9. Eken C. Critical reappraisal of intravenous metoclopramide in migraine attack: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2015; 33: 331-7.
10. Levin M. Approach to the workup and management of headache in the emergency department and inpatient settings. *Semin Neurol* 2015; 35(6): 667-74.
11. Rozen TD. Emergency department and inpatient management of status migrainosus and intractable headache. *Continuum (Minneap Minn)* 2015; 21(4): 1004-17.
12. Quon JS, et al. Computed tomography for non-traumatic headache in the emergency department and the impact of follow-up testing on altering the initial diagnosis. *Emerg Radiol* 2015; 22(5): 521-5.
13. Pari E, et al. Management of headache disorders in the Emergency Department setting. *Neurol Sci* 2015; 36(7): 1153-60.
14. McCarthy LH, et al. Comparison of parenteral treatments of acute primary headache in a large academic emergency department cohort *Cephalalgia* 2015; 35(9): 807-15.
15. Weatherall MW. Drug therapy in headache. *Clinical Medicine*. 2015; 15(3): 273-9.
16. Blok KM, et al. CT within 6 hours of headache onset to rule out subarachnoid hemorrhage in non-academic hospitals. *Neurology* 2015; 84: 1927-32.
17. Schwedt TJ. Thunderclap headaches: a focus on etiology and diagnostic evaluation. *Headache* 2013; 53(3): 563-9.
18. Huang Y et al. Steroids for preventing recurrence of acute severe migraine headaches: a meta-analysis. *Eur J Neurol* 2013; 20: 1184-90.

CRISTIANA BORGES PEREIRA

MENSAGENS RELEVANTES

- Tontura e vertigem podem ocorrer em síndromes vestibulares, mas também podem estar presentes em outras doenças potencialmente graves, como arritmia cardíaca, infecção aguda e anemia.
- O passo mais importante na avaliação do paciente é a definição do tipo de queixa. Sensação de tontura com mal-estar ou fraqueza tem causa clínica, enquanto a sensação de rotação é decorrente de comprometimento vestibular agudo, periférico ou central.
- Nas lesões periféricas, os achados são: sinais e sintomas harmônicos, nistagmo horizonto-rotatório para o lado bom, que não muda de direção, tendência à queda para o lado lesado, reflexo vestibulo-ocular alterado para o lado lesado.
- Nas lesões centrais, as alterações são as seguintes: nistagmo horizonto-rotatório, que muda de direção nas diferentes posições do olhar, nistagmo vertical puro ou rotatório puro, desvio *skew*, reflexo vestibulo-ocular (VOR) normal e pode haver importante alteração do equilíbrio, com grande dificuldade em permanecer em pé ou caminhar.
- Exames de imagem devem ser solicitados nos casos de trauma, suspeita de mastoidite ou suspeita de lesão central.
- O tratamento é dividido em dois objetivos: controle da crise de vertigem e tratamento da causa em si.
- A vertigem de posicionamento paroxística benigna é caracterizada por crises de vertigem desencadeadas por movimentos da cabeça, e o diagnóstico é estabelecido pela presença de nistagmo típico desencadeado pelo posicionamento. O tratamento é realizado com as manobras de reposição.

Tontura e vertigem são sintomas frequentes, responsáveis por aproximadamente 4% das visitas ao departamento de emergência. Alguns estudos sugerem que 20-40% desses pacientes têm uma síndrome vestibular periférica; por outro lado, até 30% dos pacientes têm alguma doença grave, incluindo 15% com acidente vascular cerebral (AVC), ataque isquêmico transitório (AIT), arritmia cardíaca, infecções agudas ou anemia. Médicos do departamento de emergência precisam diferenciar pacientes que necessitam de apenas alívio do sintoma de tontura daqueles que necessitam de extensa investigação para causas graves e tratáveis de vertigem ou tontura. Apesar da investigação, até 1/4 dos pacientes com tontura deixam o departamento de emergência sem um diagnóstico específico.

De uma maneira prática e didática, pode-se considerar que as principais situações em que o paciente pode se queixar de vertigem ou tontura e por isso procurar uma unidade de primeiro atendimento são:

1. Causas clínicas e cardiológicas.
2. Comprometimento vestibular periférico agudo.
3. Comprometimento vestibular central agudo.
4. Vertigem posicional.

O passo inicial na avaliação é definir o tipo de queixa: vertigem ou tontura. Algumas confusões podem ser feitas com esses termos, que do ponto de vista semântico têm a seguinte definição: “vertigem: estado mórbido em que a pessoa tem a impressão de que tudo lhe gira em torno; tonteira”, e “tontura: estado de tonto, zozzo”. Uma boa diferenciação entre as duas, no entanto, ultrapassa um aspecto semântico, pois diferentes sensações correspondem ao acometimento de estruturas distintas.

Tontura é definida como sensação de fraqueza, mal-estar e turvação visual, “como se fosse desmaiar”, e sugere diagnóstico de pré-síncope ou causas que não estão relacionadas ao sistema vestibular. As condições que levam a essa forma de tontura são em grande parte as mesmas que levam a síncope ou pré-síncope: síndrome vasovagal, hipotensão ortostática, pré-síncope cardiogênica, hipoglicemia, hiperventilação, síndrome do pânico, induzida por drogas, entre outras. Nesses casos, o paciente deve ser submetido à avaliação clínica, e exames como glicemia, hemograma e ECG devem ser considerados. (A abordagem desses pacientes está descrita em capítulos específicos.)

A vertigem, por outro lado, é definida como uma sensação de rotação ou de oscilação, ou seja, na definição médica é uma alteração na percepção do espaço ou do movimento do ambiente ou de si mesmo. Na anamnese de um paciente com queixas de vertigem alguns aspectos são importantes, como o tipo de vertigem, sua duração, sintomas associados e desencadeantes.

A diferenciação entre rotação e oscilação é feita solicitando-se ao paciente que estabeleça uma comparação: a sensação é de estar no meio de um redemoinho, de um furacão, de um carrossel, ou se parece mais com a sensação de estar em um barco, ou pisando em falso? A vertigem rotatória surge nas lesões vestibulares unilaterais, sejam elas centrais ou periféricas. Nas lesões unilaterais ocorre um desbalanço do tônus vestibular, com uma assimetria entre direita e esquerda, que é responsável pela sensação de vertigem, assim como nistagmo e tendência a queda. Tentar definir a direção da vertigem não faz muito sentido e pode ser muito difícil, pois o paciente pode estar se referindo à vertigem propriamente dita, à alteração visual (tem oscilopsia e vê o ambiente rodar) ou ao lado para o qual preferencialmente desequilibra. A sensação de estar oscilando em várias direções pode traduzir um comprometimento não vestibular, como nas neuropatias periféricas e nas lesões cerebelares difusas. É frequentemente encontrada nos casos de vertigem fóbica, que apesar de não se tratar de um distúrbio vestibular propriamente dito, é o segundo diagnóstico mais comum em ambulatórios especializados. Lesões vestibulares periféricas bilaterais ou lesões centrais que acometem estruturas dos dois lados podem levar a oscilação no sentido anteroposterior. Nesse caso, como as estruturas estão comprometidas bilateralmente, não há um desbalanço direita-esquerda, e o paciente não se queixa de vertigem rotatória.

Resumindo, a sensação de tontura como mal-estar ou fraqueza geralmente tem causa clínica. A sensação de rotação é decorrente de comprometimento vestibular unilateral agudo, que pode ser

central ou periférico, e a sensação de balançar pode ser vestibular ou ter outras causas neurológicas ou até psiquiátricas, como em uma crise de pânico.

O segundo passo importante é definir a duração da queixa. A vertigem é constante ou intermitente, e nesse caso se tem alguma relação com movimento da cabeça. Nesse ponto, deve-se diferenciar a vertigem constante que piora com o movimento – a maioria dos pacientes refere piora, pois uma vez que o sistema vestibular esteja comprometido qualquer movimento piora os sintomas – e a vertigem que é desencadeada por movimento, como nos casos posicionais. Nesse último exemplo, o paciente fica bem e apenas com movimentos tem vertigem, que pode ser intensa, mas é passageira.

Neste capítulo serão abordadas as formas constantes, que são a vertigem de origem periférica e a vertigem de origem central, e as formas intermitentes, que são posicionais.

COMPROMETIMENTO VESTIBULAR AGUDO PERIFÉRICO

O paciente com lesão vestibular aguda queixa-se de vertigem, com nítida sensação de rotação, desequilíbrio, náusea e vômito. Na fase aguda torna-se fundamental diferenciar o comprometimento central do periférico, o que nem sempre é fácil. Se o paciente apresenta nítidos sintomas ou sinais de tronco, como diplopia, déficit motor ou sensitivo, alterações de coordenação, disfagia ou disartria, o diagnóstico de vertigem de origem central é claro. No entanto, alguns pacientes apresentam exclusivamente sintomas vestibulares, e sabe-se que muitos desses pacientes têm lesões isquêmicas de cerebelo. Nesse cenário, no caso de um paciente com comprometimento vestibular exclusivo, três perguntas são fundamentais:

1. Trata-se de uma lesão vestibular periférica ou central?
2. É necessária a investigação com exame de imagem?
3. É necessária a internação do paciente?

Em um estudo recente, pacientes que procuraram o departamento de emergência e foram diagnosticados com lesão vestibular periférica ou vertigem posicional paroxística benigna (VPPB) realizaram com igual frequência exame de imagem. Isso significa que houve um excesso de pedidos de ressonância em pacientes com VPPB (quando não há indicação de exame de imagem), e provavelmente uma falha com menos pedidos do que o necessário em casos de neurite vestibular (quando é importante excluir casos de vertigem central).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Comprometimento vestibular agudo periférico refere-se a um mecanismo de lesão estrutural ou funcional do labirinto ou nervo vestibular com consequente desbalanço do tônus vestibular.

O sistema vestibular tem as funções de equilíbrio, estabilização da imagem na retina e percepção do movimento e orientação espacial. O labirinto e o núcleo vestibular mantêm um tônus constante, isto é, suas células mesmo em repouso têm uma atividade contínua. Na lesão do labirinto ou do nervo vestibular unilateral ocorre um desbalanço desse tônus, uma vez que o lado lesado adquire uma atividade alterada. Esse desbalanço do tônus vestibular leva à alteração de todas as suas funções, ocasionando desequilíbrio, nistagmo (alteração na estabilização da imagem na retina) e vertigem (alteração na percepção do espaço e do movimento). Como nas lesões periféricas, há uma perda da informação para todas as funções, todos os sintomas e sinais da síndrome vestibular estão presentes em intensidades semelhantes. Trata-se de uma síndrome com sinais e sintomas harmônicos; todos estão presentes em intensidades proporcionais.

As principais etiologias são: neurite vestibular, doença (ou síndrome) de Menière, mastoidite com envolvimento do labirinto e labirintite (viral ou bacteriana), isquemia labiríntica e trauma. A neurite vestibular e as crises de doença de Menière são as causas mais comuns; ambas

acometem adultos entre 30 e 50 anos. A mastoidite ocorre como complicação de um quadro infeccioso prévio como uma otite média, enquanto a isquemia labiríntica ocorre em adultos com fatores de risco para doença cerebrovascular e deve ser abordada como as síndromes vestibulares centrais (ver adiante).

A neurite vestibular é caracterizada por vertigem rotatória de instalação aguda, com duração de dias e melhora progressiva. É acompanhada de náuseas, vômitos e desequilíbrio, e por definição os pacientes não têm sintomas auditivos como zumbido ou hipoacusia. A etiologia mais aceita na literatura é a reativação do herpes-vírus tipo 1 na divisão superior do nervo vestibular.

A doença de Menière é causada por um aumento da endolinfa tanto no labirinto como na cóclea. Com o aumento da endolinfa há uma ruptura da membrana labiríntica e uma comunicação da endolinfa com a perilinfa, que têm concentrações iônicas diferentes. Isso leva a um estímulo anormal, desencadeando vertigem e alterações auditivas.

ACHADOS CLÍNICOS

O diagnóstico da síndrome vestibular periférica aguda é estabelecido por meio de anamnese e exame neurológico. Exames laboratoriais e de imagem podem auxiliar no diagnóstico etiológico e no diferencial com as síndromes vestibulares centrais.

Os sintomas são: vertigem rotatória, desequilíbrio moderado, náusea e vômito, oscilopsia: pode haver descrição de ver as coisas girando ao seu redor.

As alterações no exame neurológico são:

1. Nistagmo horizonte-rotatório batendo para o lado bom: a direção do nistagmo não se modifica nas diferentes posições do olhar, ou em diferentes posições da cabeça, batendo sempre na mesma direção.
 - Tipicamente o nistagmo é mais intenso ao olhar para o lado bom (na mesma direção em que bate, da fase rápida) e pode diminuir ou desaparecer ao olhar para o lado lesado (na direção da fase lenta).
 - O nistagmo de origem periférica é inibido pela fixação visual, isto é, diminui e pode desaparecer quando o paciente fixa o olhar na posição primária, olhando, por exemplo, para o dedo do examinador.
 - É mais bem visualizado com óculos de Frenzel ou com o oftalmoscópio.
2. Alteração do equilíbrio, com tendência à queda para o lado lesado: com olhos fechados o paciente tende a cair para o lado lesado, e durante a marcha desvia também para o lado lesado. Apesar de ter o equilíbrio comprometido, é possível ficar em pé e caminhar.
3. Reflexo vestibulo-ocular (VOR) alterado do lado lesado.

O VOR é o movimento dos olhos na direção oposta e na mesma velocidade que o movimento da cabeça. É bastante conhecido no exame do paciente em coma, como manobra dos olhos de boneca. Para examinar o VOR de um paciente consciente e colaborativo, segura-se a cabeça do paciente e solicita-se que ele mantenha os olhos fixos na ponta de nariz do examinador. Em seguida, a cabeça do paciente é rapidamente rodada para um dos lados e se observa o movimento dos olhos para o lado oposto. Por exemplo, se houver uma lesão periférica à direita, ao rodar a cabeça do paciente para a direita os olhos não farão o movimento de correção para a esquerda, e se diz que o VOR está alterado à direita (Figura 1).

O VOR pode ser difícil de pesquisar na fase inicial da lesão e pode estar normal em crises vertiginosas da doença de Menière, e está alterado em lesões labirínticas e do VIII nervo. Um estudo recente demonstrou que embora o VOR possa estar alterado em lesões centrais, é um sinal fidedigno de lesão periférica. Esse mesmo trabalho não observou nenhum paciente com lesão periférica e VOR normal. Resumindo, se o VOR estiver normal, trata-se de uma lesão central, se estiver alterado é muito mais provável que seja periférica.

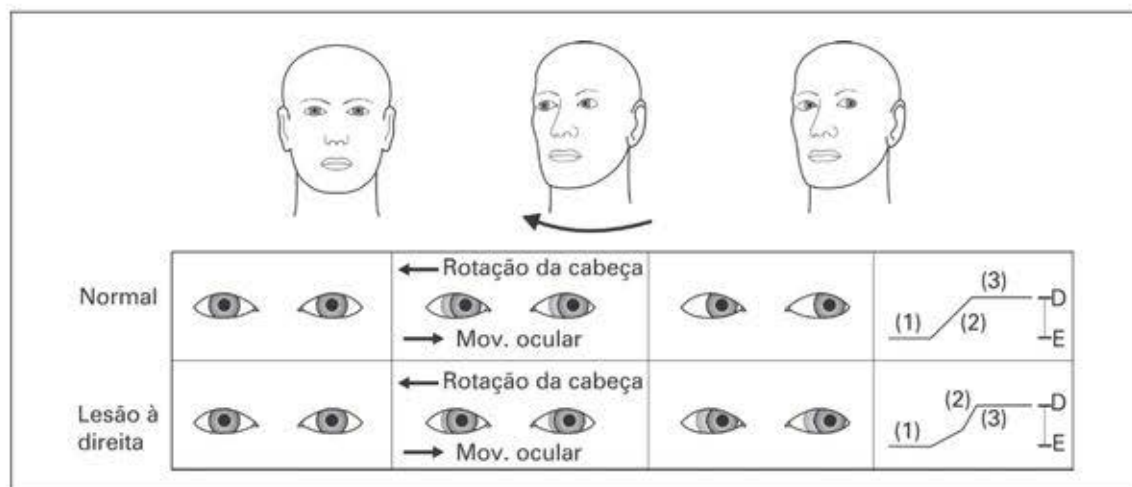


FIGURA 1 Esquema da pesquisa do reflexo vestibulo-ocular. Em um indivíduo normal, a rotação da cabeça para um lado leva ao movimento dos olhos na mesma velocidade e na direção oposta. Em um paciente com lesão vestibular periférica, por comprometimento do reflexo vestibulo-ocular, ao se fazer a rotação para o lado lesado, o movimento dos olhos gerado é lento e curto, sendo necessária uma sacada de correção para se manter o alvo visual fixo na retina.

Todos estes sinais e sintomas – vertigem, queda, nistagmo e VOR alterado – devem estar presentes. Situações em que há desarmonia dos sinais e sintomas, como muito nistagmo sem queda, queda sem nistagmo, ou nistagmo e queda para o mesmo lado, muito nistagmo sem vertigem sugerem comprometimento central. Qualquer mudança na direção do nistagmo também deve levantar a suspeita de lesão central.

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames laboratoriais devem ser considerados a critério clínico, por exemplo nos casos com vômito, ou em situações específicas, como nos casos de suspeita de quadro infeccioso (mastoidite).

Exames de imagem

1. Nos casos de trauma ou suspeita de mastoidite deve ser solicitada tomografia de crânio e de ossos temporais, o que demonstra possíveis fraturas, hematomas e nos casos de mastoidite evidencia secreção na mastoide.
2. Pacientes com doença de Menière não necessitam de exame de imagem.
3. Pacientes com queixas típicas de lesão vestibular periférica aguda, a rigor, não necessitam de exame de imagem. No entanto, o diagnóstico diferencial entre lesões periféricas e centrais nem sempre é fácil.
4. Estudos recentes sugerem a investigação com imagem em lesões vestibulares agudas nas seguintes situações:
 - Sinais e sintomas desarmonicos.
 - Pacientes acima de 50 anos e com fatores de risco para doença cerebrovascular.
 - Nistagmo que modifica a direção, ou seja, bate para a direita ao olhar para a direita e bate para a esquerda ao olhar para a esquerda.
 - VOR normal.
 - Presença de desvio *skew* (ver adiante).

5. Exame clínico com qualquer sinal de tronco associado indica tratar-se de vertigem central, que deve ser investigada com ressonância de crânio, uma vez que as lesões de fossa posterior não são bem visualizadas na tomografia de crânio (Algoritmo 1).

TRATAMENTO

O tratamento de pacientes com vertigem é estabelecido com dois objetivos: tratamento sintomático, ou seja, tratamento da crise em si, e tratamento específico, ou seja, tratamento da doença que causou a vertigem.

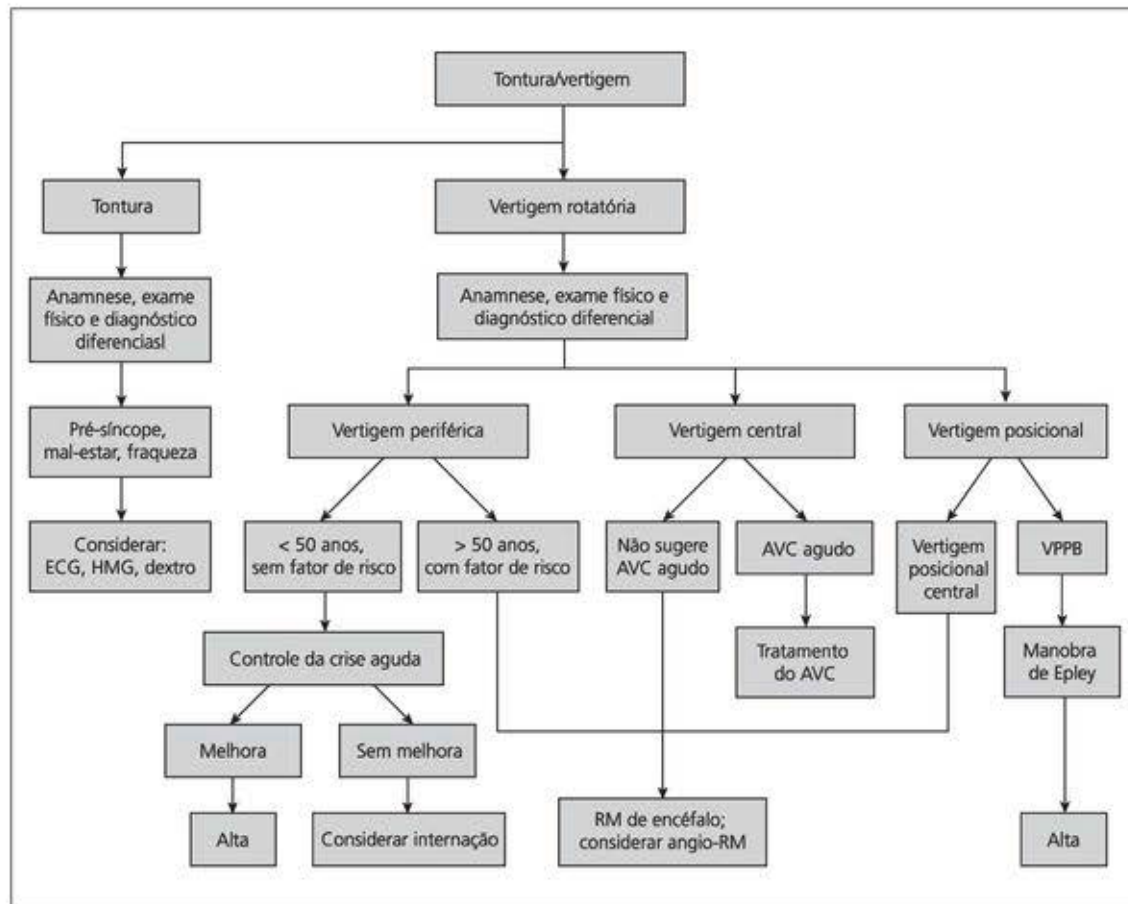
O controle da crise vertiginosa pode ser obtido com as seguintes medicações:

- Dimenidrato: 1 amp EV ou 1 comp VO 6/6 h.
- Meclizina: 25 mg 1 comp VO 8/8 ou 6/6 h.
- Benzodiazepínicos (diazepam, lorazepam, clonazepam) podem ser usados como alternativa, mas seu uso deve ser restrito devido à sua possível ação prejudicial na recuperação dos pacientes.

O tratamento específico depende da causa da vertigem:

- Neurite vestibular: recentemente foi demonstrado que o uso de metilprednisolona acelera a recuperação dos pacientes com neurite vestibular.
- Doença de Menière: com o intuito de prevenir crises subsequentes, pode-se prescrever betastina (Betaserc® ou Labirin®) na dose de 8 a 24 mg duas vezes ao dia.
- Pacientes com mastoidite ou com trauma labiríntico devem ser avaliados pelo otorrinolaringologista e deve ser iniciado tratamento com antibióticos.

ALGORITMO 1 TONTURA E VERTIGEM



A internação deve ser considerada para pacientes muito sintomáticos, com vômitos incontroláveis ou desequilíbrio muito importante e para pacientes com mais de 50 anos com fatores de risco para DCV devido à possibilidade de etiologia isquêmica.

Pacientes que recebem alta devem receber prescrição preferencialmente de dimenidrato ou meclizina, caso estejam muito sintomáticos. Especialmente em idosos, deve-se evitar prescrever cinarizina e flunarizina devido aos graves eventos adversos (parkinsonismo e depressão). Qualquer medicação sintomática deve ser usada por período curto (até uma semana), enquanto houver muita queixa, como náusea. Deve ser orientado retorno lento às atividades habituais, incluindo esportes leves.

COMPROMETIMENTO VESTIBULAR AGUDO CENTRAL

O paciente com uma síndrome vestibular central aguda queixa-se na maioria das vezes de vertigem, desequilíbrio, náuseas e vômitos, associados a outros sintomas de tronco. Nos casos com nítido comprometimento de estruturas centrais, o diagnóstico não oferece dificuldades. No entanto, pode surgir dificuldade em pacientes acima de 50 anos com um ou mais fatores de risco para DCV e que se apresentam com uma síndrome vestibular periférica aguda. Apesar de a apresentação clínica desses pacientes ser de uma lesão periférica, algumas vezes (em até 25% dos casos) pode se tratar de uma doença cerebrovascular. A dificuldade pode ser maior nos casos de infarto da artéria cerebelar anteroinferior (AICA) ou nas lesões de nódulo cerebelar. Em ambos os casos o comprometimento clínico pode ser muito semelhante ao comprometimento encontrado nas lesões vestibulares periféricas.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Comprometimento vestibular periférico central refere-se a um mecanismo de lesão não só do núcleo vestibular, mas também de toda a via vestibular central desde o núcleo vestibular até o córtex.

A principal etiologia nos casos de instalação aguda é a isquemia por infarto da artéria vertebral, artéria cerebelar posteroinferior (PICA), artéria cerebelar anteroinferior (AICA) ou, mais raramente, da artéria basilar. Outras etiologias são os hematomas de ponte ou cerebelo, lesões desmielinizantes (esclerose múltipla) e os tumores. Uma vez que a isquemia é a principal causa desse tipo de comprometimento, a vertigem central é mais comum em pacientes com mais de 50 anos com um ou mais fatores de risco para DCV.

Como foi comentado anteriormente, na lesão vestibular unilateral aguda existe um desbalanço do tônus vestibular. Nos casos de lesão central, além desse mecanismo ocorre também comprometimento de vias que participam do controle da motricidade ocular, o que explica a presença de outros sinais e outras formas de nistagmo além dos descritos nas lesões periféricas. Se houver comprometimento de outras estruturas de tronco, como via piramidal, vias cerebelares, vias da sensibilidade e núcleos de nervos cranianos, o paciente terá os sinais correspondentes.

ACHADOS CLÍNICOS

Assim como nas lesões periféricas, nas lesões centrais o diagnóstico também se baseia nos sinais e sintomas. O paciente com lesão vestibular central apresenta os seguintes sintomas: vertigem rotatória ou oscilatória (sensação de balançar), desequilíbrio moderado a grave, náusea e vômito, oscilopsia: pode haver descrição de ver as coisas girando ao seu redor, ou “correndo” no sentido vertical. Outros sintomas de lesão central podem ser: diplopia, alteração visual, disartria, disfagia, déficit motor ou sensitivo. Como dito anteriormente, se houver sinais neurológicos de

comprometimento de tronco encefálico não há dificuldade no diagnóstico. Se houver apenas comprometimento do sistema vestibular deve-se estar atento aos seguintes sinais, que são indicativos de lesão central:

1. Nistagmo horizonte-rotatório, que muda de direção nas diferentes posições do olhar. Um paciente com lesão central pode ter nistagmo que bate para a direita quando ele olha para a direita e passa a bater para a esquerda ao olhar para a esquerda, ou seja, o nistagmo muda a direção conforme a direção do olhar.
2. Nistagmo vertical puro ou rotatório puro. O nistagmo tem uma direção muito específica, ou só vertical (geralmente para cima ou para baixo), ou só rotatória, sem o componente horizontal.
3. Desvio *skew*. Trata-se de um desalinhamento vertical dos olhos, há um estrabismo, em que um dos olhos fica mais para baixo e outro fica mais para cima. O desvio *skew* está presente apenas em aproximadamente 40% das lesões centrais, mas não está presente em lesões periféricas. Portanto, se um paciente apresentar desvio *skew*, isso indica lesão central, embora sua ausência não exclua a possibilidade de lesão central.
4. Reflexo vestibulo-ocular (VOR) normal. Nas lesões centrais, o VOR é normal na maioria das vezes e está alterado em raras ocasiões, como na lesão na entrada no VIII nervo no tronco encefálico, ou nos casos em que o paciente apresentava um comprometimento vestibular prévio.
5. Pode haver importante alteração do equilíbrio, com grande dificuldade em permanecer em pé ou caminhar. Deve-se estar atento principalmente se a alteração de equilíbrio não for acompanhada de vertigem ou de nistagmo. Ao contrário das lesões periféricas, nas lesões centrais pode haver desarmonia entre os diferentes sintomas e sinais, como ausência de nistagmo e queda acentuada.

EXAMES COMPLEMENTARES

Também nos casos de vertigem central, exames laboratoriais, como eletrólitos, devem ser considerados a critério clínico, por exemplo, nos casos com vômito. Na suspeita de lesões isquêmicas deve-se proceder de acordo com as condutas de qualquer outro acidente vascular cerebral.

Exames de imagem

O exame de imagem é de fundamental importância para a confirmação diagnóstica. Nesses casos, a ressonância magnética (RM) é o exame de escolha, uma vez que lesões de tronco e/ou cerebelo não são bem visualizadas na tomografia. A RM confirma se tratar de uma lesão central e na maioria das vezes possibilita o diagnóstico específico (vascular, desmielinizante, tumor) (ver Algoritmo 1).

Se a partir da avaliação inicial for feita a suspeita de AVC, ou seja, se os aspectos clínicos discutidos anteriormente estiverem presentes, também deve-se desencadear as condutas específicas (consultar capítulo sobre AVC). Se, por outro lado, o paciente se apresentar com uma síndrome vestibular periférica, mas tiver mais de 50 anos e um ou mais fatores de risco para DCV, deve-se considerar a possibilidade de lesão central e o paciente deve ser submetido a exame de imagem.

TRATAMENTO

O tratamento da crise vertiginosa é igual ao das lesões periféricas, e o tratamento específico será feito de acordo com a etiologia; por exemplo, nos casos de isquemia, deve-se seguir o tratamento de AVC. A internação deve ser considerada em todos os pacientes com suspeita de síndrome vestibular central aguda.

VERTIGEM DE POSICIONAMENTO PAROXÍSTICA BENIGNA

Alguns pacientes apresentam episódios curtos de vertigem desencadeados por movimentos rápidos da cabeça. Embora esse tipo de queixa possa ocorrer em casos de comprometimento central, a vertigem de posicionamento (ou posicional) paroxística benigna (VPPB) é a causa mais comum.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A VPPB é um problema mecânico do labirinto, caracterizado por curtos episódios de vertigem rotatória desencadeados por movimentos bruscos da cabeça. Aproximadamente metade dos casos é idiopática, enquanto trauma e neurite vestibular são as etiologias mais frequentes. Outras causas possíveis são: ototoxicidade, mastoidite crônica, otosclerose, repouso prolongado, doença de Menière, labirintite infecciosa, surdez súbita, vestibulopatia bilateral e isquemia de tronco encefálico. A VPPB pode ocorrer em crianças e adultos, mas é mais comum em indivíduos acima dos 60 anos e nessa faixa etária as mulheres são mais acometidas.

Admite-se que a VPPB seja causada por partículas de carbonato de cálcio (derivadas dos otólitos), que se desprendem da mácula do utrículo e caem no canal semicircular. Essas partículas flutuando no canal semicircular induzem uma aceleração anormal da endolinfa e consequente deflexão anormal da cúpula do canal semicircular. Portanto, cada movimento brusco da cabeça desencadeia um estímulo anormal do labirinto comprometido.

ACHADOS CLÍNICOS

O diagnóstico da VPPB é estabelecido por anamnese e exame neurológico. Tipicamente, o paciente com VPPB descreve ataques de vertigem rotatória, de curta duração e forte intensidade desencadeados por movimentos rápidos da cabeça, sendo os mais frequentes os seguintes: levantar da cama pela manhã, deitar e virar na cama, estender o pescoço para olhar para o alto e fletir o pescoço para olhar para baixo. Na posição ortostática, ataques desencadeados por movimentos bruscos podem levar a quedas, ou em casos menos intensos o paciente pode referir tendência à queda para trás.

O exame neurológico é normal, com exceção da manobra de Dix-Hallpike, que induz o nistagmo típico. Essa manobra é realizada da seguinte maneira: o paciente é colocado na posição sentada e sua cabeça é rodada em 45° para o lado comprometido. Em seguida, ele é rapidamente

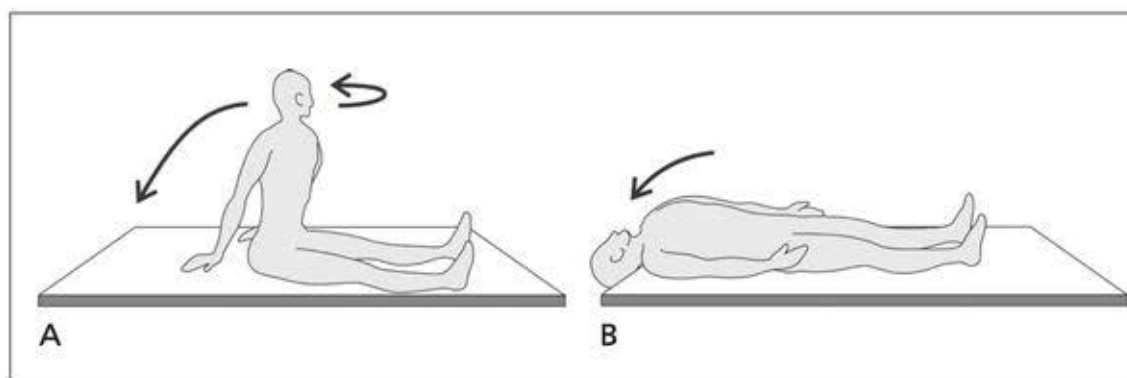


FIGURA 2 Manobra de Dix-Hallpike: a cabeça do paciente é rodada em 45° para o lado que se quer examinar (A) e em seguida o paciente é rapidamente colocado em decúbito dorsal, permanecendo com a cabeça rodada e inclinada para trás (B).

colocado em decúbito dorsal, e a cabeça fica levemente pendurada e rodada para o lado examinado (Figura 2). Outra alternativa é a manobra de posicionamento lateral: o paciente é colocado sentado e sua cabeça é rodada em 45° para o lado oposto àquele que se deseja examinar. Em seguida, é deitado para o lado examinado. Ao final da manobra o paciente está em decúbito lateral com a cabeça rodada, olhando na direção do examinador (Figura 3). Quando positiva, essa manobra induz o aparecimento do nistagmo, que também tem seu componente rotatório batendo para o ouvido comprometido.

Portanto, a observação do nistagmo desencadeado pela manobra de Dix-Hallpike ou de posicionamento lateral e com todas as características abaixo é o critério usado para o diagnóstico de VPPB.

1. Direção: o nistagmo tem um componente vertical para cima e outro componente rotatório batendo no sentido do ouvido comprometido, que durante a manobra fica mais baixo. Na VPPB do canal posterior direito o componente rotatório é então no sentido anti-horário (visto pelo examinador), e no posterior esquerdo é horário. Nota-se que o nistagmo não é horizonte-rotatório como nas lesões agudas. Na VPPB não há lesão, há apenas um mal funcionamento do canal semicircular posterior. Seguindo o mesmo raciocínio, o nistagmo também não é nem vertical puro, nem rotatório puro, como encontrado nas lesões centrais.
2. Latência de poucos segundos até seu aparecimento. Isso decorre do tempo necessário para as partículas iniciarem o movimento desencadeado pela força da gravidade, após o posicionamento do paciente.
3. Duração curta, de até 40 segundos. As partículas atingem o ponto mais inferior do CSC, cessa o estímulo, e conseqüentemente cessa o nistagmo.
4. Inversão da direção quando o paciente é colocado novamente sentado. Quando o paciente é deitado, as partículas fogem da cúpula e geram um estímulo excitatório, o que ocasiona o nistagmo vertical e rotatório batendo para o ouvido comprometido. Quando o paciente é novamente colocado na posição sentada, as partículas fazem o movimento na direção oposta, portanto há estímulo inibitório e conseqüente inversão do nistagmo. Nota-se que nesse caso não há lesão, e a mudança na direção do nistagmo se deve ao movimento das partículas, que só ocorre com a mudança na posição da cabeça. Trata-se, portanto, de uma situação diferente da descrita no tópico de lesões centrais, em que o nistagmo muda de direção com a mudança na direção do olhar e sem mudança na posição da cabeça.
5. Diminuição na intensidade e eventual desaparecimento com manobras repetidas, isto é, fadigabilidade. Ocorre fragmentação das partículas, com menor efeito no movimento anormal da endolinfa.

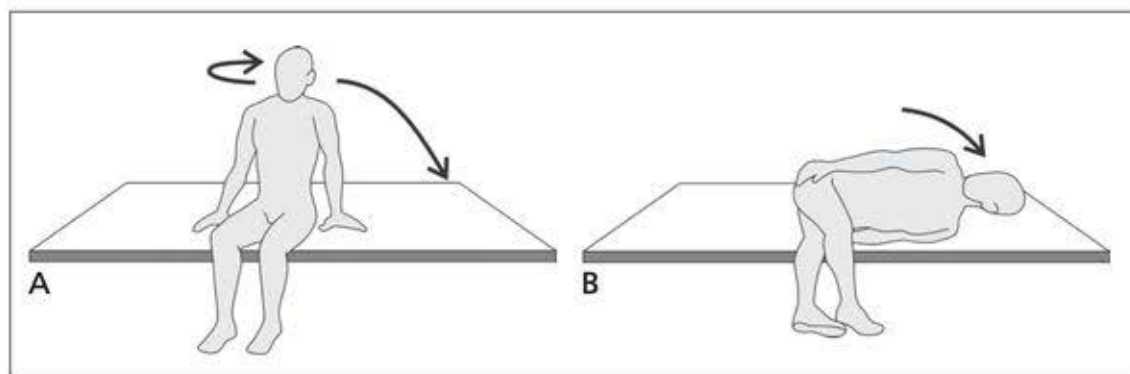


FIGURA 3 Manobra de posicionamento lateral: a cabeça do paciente é rodada em 45° para o lado oposto àquele que se deseja examinar (A) e em seguida o paciente é rapidamente colocado em decúbito lateral, do lado examinado. A cabeça permanece rodada e o paciente olha ligeiramente para cima (B).

EXAMES COMPLEMENTARES

A história típica e a presença de nistagmo compatível tornam a investigação complementar desnecessária. Possíveis exceções podem ocorrer de acordo com a etiologia da VPPB; por exemplo, nos casos de trauma recente a investigação deverá ser realizada devido ao trauma.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial mais importante é a vertigem posicional central, que pode ocorrer em casos de lesões de tronco, cerebelo ou ângulo pontocerebelar. Se o nistagmo tiver características diferentes das descritas deve-se considerar o diagnóstico de vertigem posicional central, e o paciente deve ser submetido a exames de imagem, de preferência ressonância magnética, uma vez que lesões de tronco e cerebelo não são bem visualizadas na tomografia.

TRATAMENTO

O tratamento sintomático é igual ao das síndromes periféricas agudas. No caso da VPPB pode-se administrar medicação injetável antes da realização das manobras terapêuticas de Epley ou de Semont.

As manobras de Epley (Figura 4) e de Semont (Figura 5) têm o objetivo de movimentar os cristais de carbonato de cálcio até que eles retornem ao utrículo. São, portanto, manobras específicas para o tratamento da VPPB e têm um índice de resolução em torno de 80%.

A manobra de Epley é realizada da seguinte maneira: a cabeça do paciente é rodada para o lado comprometido e ele é rapidamente colocado em decúbito dorsal, com a cabeça estendida abaixo do nível do leito, apoiada pelo examinador. Em duas etapas de 90° cada, a cabeça e o tronco do paciente são rodados para o lado não comprometido. Por fim, o doente é colocado novamente na posição sentada.

Na manobra de Semont a cabeça do paciente é rodada em 45° para o lado são e em seguida ele é deitado do lado comprometido. Permanece nessa posição por dois a três minutos e em seguida é rapidamente posicionado para o lado oposto, permanecendo cinco minutos nessa nova posição. Por fim, é colocado lentamente na posição sentada.

Como alguns pacientes podem permanecer sintomáticos após as manobras, deve-se encaminhá-los ao otorrinolaringologista ou neurologista e orientados a manter a medicação apenas se houver sintomas intensos.

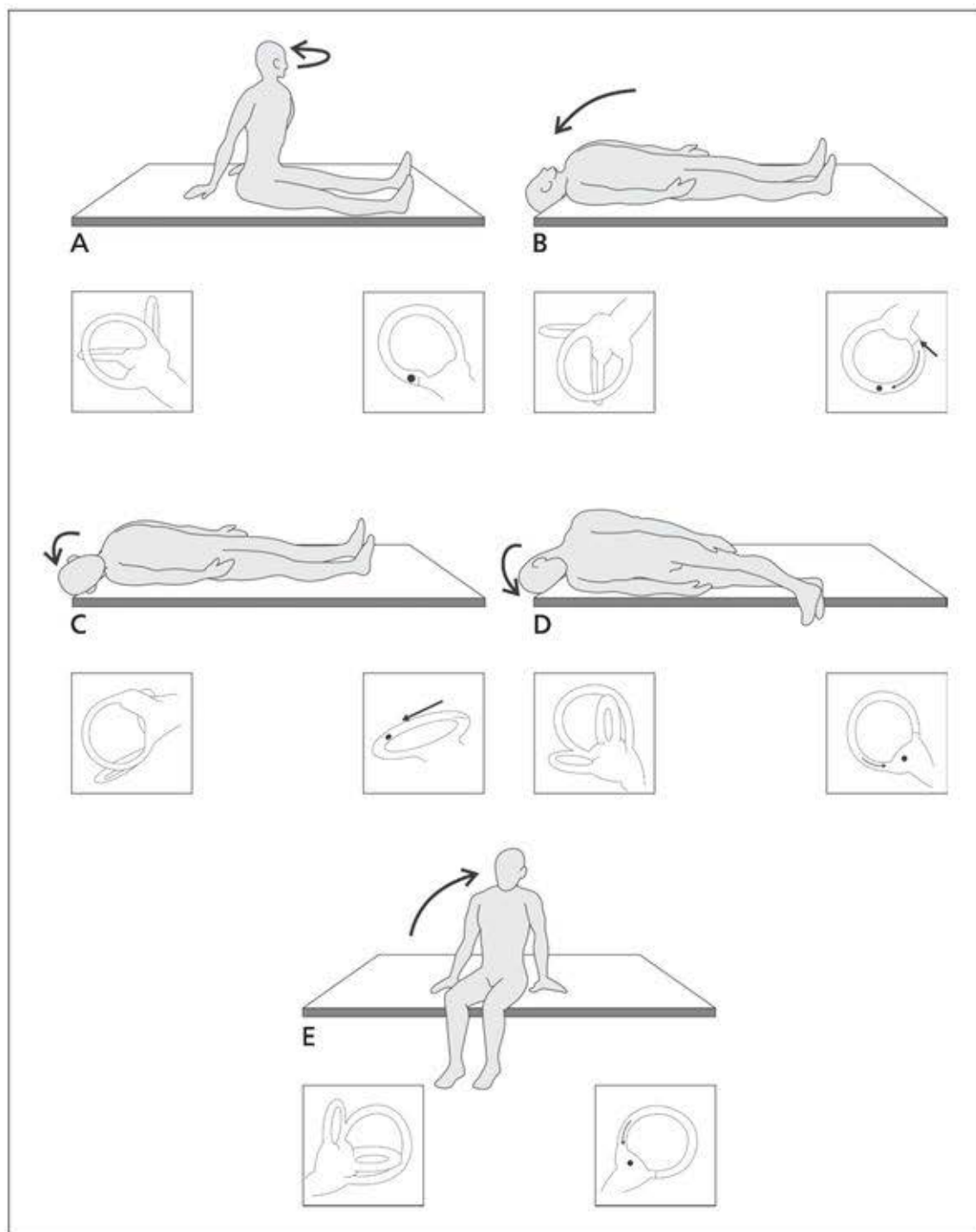


FIGURA 4 Manobra de Epley. Estão representados o labirinto comprometido (esquerdo), na perspectiva do examinador, assim como o movimento do cálculo através do CSC. (A e B) A cabeça do paciente é rodada em 45° para o lado comprometido e em seguida ele é rapidamente deitado, mantendo a posição da cabeça em relação ao tronco. (C e D) A cabeça e o tronco são rodados em duas etapas de 90°. (E) Lentamente ele é colocado sentado.

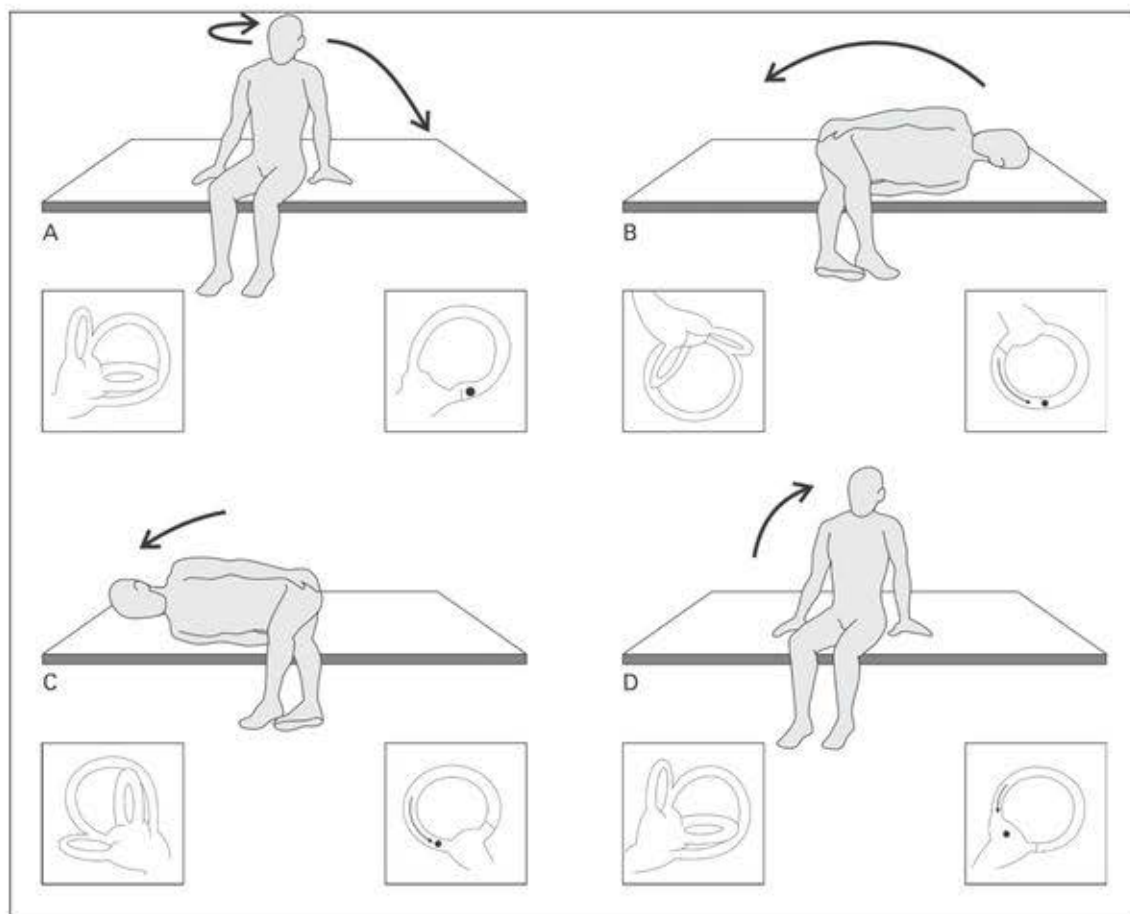


FIGURA 5 Manobra de Semont. Em cada uma das posições, é demonstrado o labirinto comprometido (esquerdo), na perspectiva do examinador, assim como o movimento dos fragmentos dentro do CSC. (A) A cabeça do paciente é rodada 45° para o lado são. (B e C) Em seguida é deitado para o lado comprometido. Rapidamente ele é colocado em decúbito no outro lado, mantendo a posição da cabeça em relação ao tronco, isto é, ele olha para baixo, com o nariz encostado na maca. (D) Lentamente, o paciente é colocado sentado.

LEITURA ADICIONAL

1. Baloh RW. Dizziness: neurological emergencies. *Neurol Clin North America* 1998; 16(2): 305-21.
2. Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Apr; 79(4): 458-60.
3. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 1999; 341: 1590-6.
4. Hotson JR, Baloh RW. Current concepts: acute vestibular syndrome. *N Engl J Med* 1998; 339(10): 680-5.
5. Lee H, Kim JS, Chung EJ, Yi HA, Chung IS, Lee SR, Shin JY. Infarction in the territory of anterior inferior cerebellar artery: spectrum of audiovestibular loss. *Stroke* 2009 Dec; 40(12): 3745-51.
6. Moon IS, Kim JS, Choi KD, Kim MJ, Oh SY, Lee H, Lee HS, Park SH. Isolated nodular infarction. *Stroke* 2009 Feb; 40(2): 487-91.
7. Newman-Toker DE, Camargo CA Jr, Hsieh YH, Pelletier AJ, Edlow JA. Disconnect between charted vestibular diagnoses and emergency department management decisions: a cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Acad Emerg Med* 2009 Oct; 16(10): 970-7.

8. Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008 Jul; 83(7): 765-75.
9. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 2008 Jun 10; 70(24 Pt 2): 2378-85.
10. Norrving B, Magnusson M, Holtas S. Isolated acute vertigo in the elderly: vestibular or vascular disease? *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 42-8.
11. Seemungal BM, Bronstein AM. A practical approach to acute vertigo. *Pract Neurol* 2008 Aug; 8(4): 211-21.
12. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351(4): 354-61.

SANDRA GOFINET PASOTO
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A monoartrite aguda caracteriza-se por envolvimento da articulação com sinais flogísticos, dor intensa à mobilização e derrame articular.
- As principais causas de monoartrite aguda são: bacteriana (artrite séptica) e crise aguda de gota.
- As crises iniciais de gota aguda são frequentemente monoarticulares: a inflamação da primeira articulação metatarsofalangiana (podagra) constitui a apresentação inicial da gota em 75 a 90% dos pacientes.
- Os principais fatores desencadeantes da crise aguda de gota são: ingestão de álcool, ingestão excessiva de purinas, exercício, trauma, cirurgia, infecção e hemorragia.
- Até prova em contrário, a monoartrite aguda deve ser considerada de origem séptica, já que o retardo no tratamento pode levar à destruição da cartilagem articular em poucos dias.
- A ausência de febre ou leucograma normal não descartam artrite bacteriana.
- As principais bactérias responsáveis pelas artrites não gonocócicas em adultos são: *Staphylococcus aureus* (até 70%), *Streptococcus* sp. (25%) e bacilos Gram-negativos (11-32%).
- O diagnóstico de artrite séptica é confirmado pela artrocentese e não deve ser retardado.
- O diagnóstico de gota é feito pela pesquisa de cristais no líquido sinovial.
- A artrite não gonocócica pode ser consequência de uma infecção em outro sítio com bacteremia (endocardite, abscessos etc.).
- A antibioticoterapia empírica deve ser instituída imediatamente após a coleta dos espécimes para cultura, com base nos possíveis micro-organismos envolvidos, considerando-se a idade do paciente, condições clínicas subjacentes, fatores de risco e resultados da coloração de Gram.
- Principalmente no caso das artrites não gonocócicas, deve-se realizar a drenagem da articulação (às vezes várias vezes ao dia) através de artrocentese com agulha.
- Em alguns casos, como articulações anatomicamente difíceis de serem drenadas (quadril, esternoclavicular) ou ausência de melhora clínica, há indicação de drenagem cirúrgica (aberta ou por artroscopia).
- O tratamento da artrite gotosa aguda baseia-se em repouso e controle da inflamação articular. Para tanto, podem ser utilizados: drogas anti-inflamatórias não esteroides (AINEs), colchicina e glicocorticoides.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A artrite é caracterizada pela presença de sinais flogísticos na articulação. Pode ser classificada como monoarticular, oligoarticular (até 4 articulações envolvidas) e poliarticular (≥ 5 articulações). Por sua vez, em cada um destes grupos podemos encontrar quadros de início agudo ou crônico.

A monoartrite aguda evidencia franco envolvimento da articulação propriamente dita, com sinais flogísticos, dor intensa à mobilização e presença de derrame articular.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A Tabela 1 apresenta as principais etiologias das monoartrites agudas. No presente capítulo, abordaremos as etiologias mais frequentes: artrite séptica e crise aguda de gota.

■ ARTRITE ASSOCIADA À INFECÇÃO

- Artrite séptica: refere-se à invasão do líquido sinovial por micro-organismos, frequentemente de etiologia bacteriana. Os germes mais frequentes são *S. Aureus*, *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, outros estreptococos e bacilos Gram-negativos (Tabela 2). Os micro-organismos atingem a sinóvia por disseminação hematogênica a partir de uma infecção à distância. Pode também ocorrer a disseminação das bactérias através de outras vias: por uma osteomielite adjacente (especialmente em crianças), por via linfática a partir de uma infecção próxima à articulação, infecção iatrogênica decorrente de uma artrocentese ou artroscopia e por trauma penetrante. O acesso de componentes sanguíneos ao espaço sinovial é fácil, pois a membrana sinovial é ricamente vascularizada e não possui membrana basal útil como barreira funcional.

TABELA 1 Principais causas de monoartrite aguda

Infecciosas ¹	Doenças por deposição de cristais
<ul style="list-style-type: none">■ Gonocócica■ Não gonocócica■ Viral³	<ul style="list-style-type: none">■ Gota (cristais de monourato de sódio)■ Pseudogota (cristais de pirofosfato de cálcio – CPPD)
Hemorrágicas ou hemartrose	Reumatológicas
<ul style="list-style-type: none">■ Coagulopatias (hemofilia)■ Uso de anticoagulantes■ Trauma/fratura■ Sinovite vilonodular pigmentada/sinovioma	<ul style="list-style-type: none">■ Osteoartrose²■ Artrite reumatoide (AR) juvenil³■ Síndrome de Reiter/artrite psoriásica³■ Enteroartropatias³
Isquêmicas	Doenças sistêmicas
<ul style="list-style-type: none">■ Necrose avascular■ Osteonecrose espontânea■ Crise vaso-oclusiva	<ul style="list-style-type: none">■ Endocardite infecciosa■ Sarcoidose³

¹ Artrite tuberculosa e fúngica apresentam-se mais comumente como quadros monoarticulares crônicos.

² A osteoartrose é uma doença articular degenerativa e crônica, mas, eventualmente, pode cursar com episódios inflamatórios agudos em decorrência principalmente de sobrecarga articular.

³ Algumas doenças poliarticulares podem inicialmente se apresentar com comprometimento monoarticular.

TABELA 2 Etiologia da artrite séptica em adultos

Etiologias	Frequência
■ <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	■ > 50%
■ Etiologias não gonocócicas	■ < 50%
■ <i>Staphylococcus aureus</i> ¹	■ 40-70%
■ <i>Streptococcus</i> sp. ¹	■ 25%
■ Bacilos Gram-negativos (<i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Salmonella</i>) ¹	■ 11-32%
■ <i>Staphylococcus epidermidis</i> ¹	■ 5%
■ <i>Haemophilus influenzae</i> ¹	■ 2%
■ Anaeróbios ¹	■ 1%
■ Associação de agentes ¹	■ 10%

¹ Porcentagem das etiologias não gonocócicas.

- Artrite pós-infecciosa: define-se pela presença de antígenos microbianos na articulação comprometida, como ocorre na artrite pós-meningocócica ou infecção pelo vírus da hepatite B.
- Artrite reativa: verifica-se a presença de um processo inflamatório articular consequente a uma infecção a distância, como é o caso da febre reumática e da artrite por enterobactérias.

■ ARTRITE GOTOSA

Hiperuricemia é definida como nível sérico de ácido úrico > 7,0 mg/dL em homens e > 6,0 mg/dL em mulheres. Já gota é a doença decorrente da deposição de cristais de monourato de sódio nos tecidos devido à hiperuricemia (supersaturação dos cristais no líquido extracelular), resultando em uma ou mais das seguintes manifestações: artrite gotosa; tofos (agregados de monourato de sódio nos tecidos moles, cartilagens e ossos); nefropatia gotosa; nefrolitíase por ácido úrico.

Há risco de se desenvolver artrite gotosa quando os níveis séricos de ácido úrico estão aumentados. Contudo, menos de 25% dos pacientes com hiperuricemia são afetados pela gota. Os níveis séricos de ácido úrico dependem da idade e do sexo do indivíduo, aumentando no início da puberdade no sexo masculino e com a menopausa no sexo feminino. A relação entre homens x mulheres é de 2 a 7:1. É rara em homens com menos de 30 anos de idade e em mulheres antes da menopausa. Obesidade, hiperlipidemia, hipertensão arterial e aterosclerose estão associadas com a gota.

O ácido úrico é o produto final do metabolismo das purinas, que são provenientes dos ácidos nucleicos e também da dieta. A enzima xantino oxidase catalisa as duas reações finais desta via metabólica: a conversão da hipoxantina em xantina e a conversão desta última em ácido úrico.

Níveis séricos elevados de ácido úrico levam à supersaturação dos cristais de monourato de sódio no líquido extracelular, os quais se precipitam no espaço sinovial, onde desencadeiam um intenso processo inflamatório. Entre outros mecanismos, esses cristais estimulam a ativação do sistema complemento, a produção de fatores quimiotáticos e induzem a liberação de enzimas lisossômicas.

A maioria (90%) dos pacientes com gota produz quantidades normais de ácido úrico, mas a excreção renal dele está diminuída. Já em 10% dos casos, há produção aumentada de ácido úrico decorrente de várias causas (Tabela 3).

TABELA 3 Causas subjacentes de gota

1 – Excessiva produção de purina e/ou urato	
a. Condições clínicas	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Neoplasias mieloproliferativas e linfoproliferativas ▫ Doenças hemolíticas, policitemia vera ▫ Obesidade ▫ Psoríase
b. Dieta, drogas ou toxina	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Etanol (sobretudo cerveja) ▫ Ingestão excessiva de carne vermelha, vísceras (miúdos) ▫ Alguns frutos do mar (mexilhão, anchova, sardinha, salmão, truta, bacalhau), tomate, aspargos, couve-flor, espinafre etc. ▫ Drogas citotóxicas ▫ Ácido nicotínico ▫ Etilamino-1,3,4-tiadiazol (herbicida) ▫ Bebidas com excesso de frutose
c. Causas genéticas	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Excessiva destruição celular e geração de urato (p. ex., doenças de depósito de glicogênio, entre outras) ▫ Erros inatos do metabolismo da purina
2 – Diminuição da excreção de ácido úrico	
a. Condições clínicas	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Doença renal crônica de qualquer etiologia ▫ Hipertensão ▫ Obesidade ▫ Esclerose sistêmica
b. Medicamentos e tóxicos	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Diuréticos (tiazídicos e de alça), betabloqueadores, inibidores da ECA ▫ Salicilatos em baixas doses (60 mg a 3.000 mg/dia) ▫ Ciclosporina, tacrolimus ▫ Etambutol, pirazinamida ▫ Ingestão de chumbo ou nefropatia por chumbo ▫ Etanol
c. Causas genéticas	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Polimorfismos genéticos que alteram os transportadores de urato e formas de gota de início precoce com disfunção renal (p. ex., doença renal cística medular)

ACHADOS CLÍNICOS

A monoartrite aguda deve ser considerada de origem infecciosa até prova em contrário, já que o retardo no diagnóstico e no tratamento adequado pode acarretar a evolução com destruição da cartilagem articular e anquilose em poucos dias. Além disso, como a artrite séptica é geralmente resultado de disseminação hematogênica de um foco infeccioso de outro sítio, o reconhecimento precoce do acometimento articular permite o diagnóstico e o tratamento oportuno da infecção primária.

TABELA 4 Etiologia da artrite de acordo com os achados clínicos

Doenças de base	Bactérias
■ Diabetes melito	■ Cocos Gram-positivos e bacilos Gram-negativos
■ Alcoolismo/cirrose	■ Cocos Gram-positivos, bacilos Gram-negativos e <i>S. pneumoniae</i>
■ Neoplasias	■ Cocos Gram-positivos, bacilos Gram-negativos e <i>Pseudomonas</i>
■ Doença falciforme	■ Cocos Gram-positivos, <i>Salmonella</i> , <i>S. pneumoniae</i>
■ Artrite reumatoide	■ <i>Staphylococcus aureus</i>
■ Próteses articulares	■ <i>Staphylococcus aureus</i>
■ Uso de drogas ilícitas	■ <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia marcescens</i>
■ AIDS	■ <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Pseudomonas</i> , fungos
■ Mordedura de cão, gato	■ <i>Pasteurella multocida</i>
■ Leite não pasteurizado	■ <i>Brucella</i> sp.

A apresentação clássica é de um quadro agudo com edema, calor, rubor, febre e até calafrios (na vigência de bacteremia). Entretanto, em idosos ou imunossuprimidos a ausência de febre não exclui o diagnóstico de artrite bacteriana. A história clínica pode sugerir a etiologia (Tabela 4).

Descarga uretral sugere artrite gonocócica. A presença de sopro cardíaco, febre, esplenomegalia, doença cardíaca de base sugere endocardite (com artrite reativa ou embolia séptica).

■ ARTRITE GONOCÓCICA

Os sintomas articulares se desenvolvem de 1 dia a várias semanas após o contato sexual. Contudo, apenas 25% dos pacientes com infecção gonocócica disseminada (IGD) apresentam queixas urogenitais. As mulheres são mais acometidas que os homens, sendo mais propensas a desenvolver infecção gonocócica disseminada próximo à menstruação e durante a gestação.

Os achados mais frequentes são poliartralgia e poliartrite migratória ou aditiva, sendo os joelhos, tornozelos, punhos e cotovelos as articulações mais acometidas. Outros achados clínicos comuns são tenossinovite, dermatite e febre. A tenossinovite é mais frequente no dorso das mãos, dos punhos, dos tornozelos e dos joelhos. A dermatite é usualmente máculo-papular ou vesicular, mas pode ser encontrada na forma de pústulas, bolhas hemorrágicas, eritema multifórmico ou vasculite. Tais lesões se localizam no tronco e nas extremidades e necessitam ser cuidadosamente investigadas.

História de esplenectomia ou de deficiências congênitas ou adquiridas do complemento (especialmente de C6 a C8) são fatores que aumentam a chance de gonococcemia e de artrite gonocócica.

■ ARTRITE NÃO GONOCÓCICA

A artrite séptica aguda se apresenta em geral como uma monoartrite ou oligoartrite. A articulação do joelho é a mais comumente afetada (48%), a coxofemoral é a segunda em incidência (24%) e as demais variam conforme os trabalhos dos diversos autores.

Fatores que aumentam a chance de artrite não gonocócica são:

- Diminuição das defesas do hospedeiro: idosos, neoplasias, doenças crônicas graves (p. ex., diabetes melito, cirrose, doença renal crônica, doença falciforme), uso de medicamentos imunossuppressores (glicocorticoides, quimioterapia, imunossupressão em transplantados).
- História recente de manipulação hematogênica: uso de drogas ilícitas, procedimentos invasivos (cateteres intravenosos), diálise.

- Manipulação articular recente: artrocentese, artroscopia, infiltrações intra-articulares com corticosteroides.
- Doença articular prévia: principalmente a artrite reumatoide, mais raramente, lúpus eritematoso sistêmico, osteoartrose, gota e artrite traumática.
- Próteses articulares.

■ ARTRITE GOTOSA

Os episódios agudos iniciais são mais frequentemente monoarticulares. A inflamação da primeira articulação metatarsofalângica (podagra) constitui a apresentação inicial da gota em 75 a 90% dos pacientes. O quadro inflamatório é de rápida evolução, atingindo dor intensa em poucas horas (8 a 12 horas). A articulação se torna agudamente dolorosa, com edema, calor e rubor. A inflamação pode estender-se aos tecidos periarticulares e à pele, assemelhando-se a um quadro de celulite.

Os episódios de monoartrite aguda podem recorrer e afetar os joelhos, tornozelos, tarso, cotovelos, punhos e até mesmo pequenas articulações das mãos. As juntas dos membros inferiores são mais frequentemente envolvidas que as dos membros superiores. Raramente, há envolvimento do esqueleto axial.

A artrite (assim como os tofos) acomete preferencialmente os locais mais frios e em extremidades, onde a solubilidade dos cristais de urato pode ser diminuída pelas temperaturas mais baixas.

Pode ocorrer febre baixa.

As primeiras crises geralmente se resolvem espontaneamente em 3 a 10 dias. Pode haver descamação da pele sobre a articulação afetada com a resolução da inflamação. O acometimento poliarticular é precedido por crises recorrentes de monoartrite. Com o tempo, tais crises agudas podem se tornar mais frequentes (diminuição do período intercrítico) e duradouras, além de envolver um número significativamente maior de articulações, chegando-se até a gota poliarticular crônica.

Fatores desencadeantes da crise aguda de gota são:

- Bebidas alcoólicas.
- Ingestão excessiva de determinados alimentos, p. ex., carne vermelha, vísceras (miúdos) e frutos do mar.
- Redução rápida dos níveis séricos de ácido úrico, p. ex., início de alopurinol.
- Fatores físicos, p. ex., exercício físico ou trauma articular.
- Alteração de pH sistêmico, p. ex., pós-operatório (tipicamente, 3 a 5 dias após a cirurgia).

EXAMES COMPLEMENTARES

Na grande maioria das vezes, o exame essencial é a análise do líquido sinovial (Tabela 5). Outros exames são de valor limitado e devem ser guiados pela história e pelo exame físico. Isso pode

TABELA 5 Indicações, contraindicações e complicações da artrocentese

1. Indicações	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diagnóstico: exame mais importante na avaliação de monoartrite aguda ■ Alívio: a retirada de líquido pode aliviar a dor, quando intensa ■ Drenagem: tanto na artrite séptica quanto na hemartrose
2. Contraindicações (relativas)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diátese sangrante (espontânea ou uso de anticoagulantes) ■ Infecção em tecidos periarticulares
3. Complicações	<ul style="list-style-type: none"> ■ Infecção: rara; é importante realizar o procedimento em condições de adequada assepsia ■ Sangramento: pode levar à hemartrose

incluir: hemograma, velocidade de hemossedimentação etc. Hemocultura deve sempre ser colhida na suspeita de artrite séptica. De fato, cerca de 50% dos pacientes com artrite séptica não gonocócica apresentam hemoculturas positivas. Culturas de trato geniturinário, faringe e reto podem ser úteis na suspeita de artrite gonocócica. As amostras colhidas nesses ambientes contaminados devem ser semeadas em meio de Thayer-Martin.

Muito cuidado com a dosagem sérica de ácido úrico, pois pode estar normal no momento da crise gotosa aguda e ser elevada em uma artrite séptica.

Radiografias têm limitado valor (edema de partes moles); tomografia e ressonância podem ser úteis na avaliação de articulações de quadril. O ultrassom de beira de leito (*point of care*) pode ser útil para guiar a artrocentese.

■ ARTROCENTESE E ANÁLISE DO LÍQUIDO SINOVIAL

Procedimento simples, pouco doloroso e importante na avaliação de monoartrite aguda. Além de diagnóstica, a artrocentese pode ser de alívio, quando houver marcante dor ou limitação à movimentação (Tabela 5).

Uma vez aspirado, as características do líquido sinovial devem ser anotadas (cor, aparência), inocular imediatamente em meios de cultura (avisar ao laboratório para semear também em meios para gonococo – ágar-chocolate), corar pelo Gram, pesquisar cristais e realizar análise bioquímica e citológica. Culturas para fungos e micobactérias não são recomendadas de rotina, exceto em quadros subagudos ou crônicos (Tabela 6).

■ ARTRITE GOTOSA AGUDA

O líquido sinovial apresenta um padrão inflamatório (grupo II), geralmente com 20.000 a 75.000 leucócitos/mm³ com predomínio de neutrófilos, ou seja, semelhante ao da artrite séptica.

O diagnóstico de gota é realizado através da presença de cristais de monourato de sódio em forma de agulha e com birrefringência negativa (amarelos quando paralelos ao compensador vermelho na microscopia de luz polarizada) no interior das células polimorfonucleares presentes no líquido sinovial. A detecção desses cristais em pacientes com artrite aguda tem sensibilidade de 64% e especificidade de 100%. Nas fases crônicas, os cristais, geralmente, estão localizados no espaço extracelular.

A função renal costuma ser necessária. Gota é mais frequente em idosos e pacientes com comorbidades cardiovasculares. O uso de AINH deve ser evitado se houver doença renal crônica e a colchicina deve ter sua dose reduzida se ClCr < 30 mL/min.

Como já foi ressaltado, o ácido úrico sérico durante a crise aguda de gota pode estar normal ou mesmo reduzido.

TABELA 6 Interpretação do líquido sinovial

Análise	Normal	Grupo I: não inflamatório	Grupo II: inflamatório	Grupo III: purulento
Aparência	Claro/ transparente	Amarelo/ transparente	Amarelo/opaco	Amarelo ou verde/ opaco
Leucócitos/mm ³	< 200	< 2.000	2.000 a 75.000	> 100.000
Polimorfonucleares	< 25%	< 25%	≥ 50%	≥ 75%
Cultura	Negativa	Negativa	Negativa	Usualmente positiva ¹

¹ Positividade alta para artrite não gonocócica e baixa para gonococo.

A contagem de leucócitos é geralmente maior que 50.000 células/mm³, com predomínio de polimorfonucleares (> 85%). É importante lembrar que apenas 40 a 50% dos pacientes com artrite séptica apresentam contagens de leucócitos maiores que 100.000 células/mm³. Dessa forma, a contagem de células no líquido sinovial não é um padrão definitivo para se descartar a presença de infecção.

A artrite séptica é diagnosticada através da coloração pelo Gram (presença de bactéria) ou do crescimento de um germe na cultura. A positividade das culturas é sensivelmente maior nas artrites não gonocócicas (> 95%) do que na artrite gonocócica (< 25%). Deve ser lembrado que a duração e a severidade da doença, bem como a administração prévia de antibióticos, podem influenciar nas características do fluido sinovial.

Para *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*, podem ser pesquisados antígenos da parede celular por contraímunoeletroforese ou teste de aglutinação do látex.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O primeiro passo na abordagem do paciente com sintoma monarticular agudo é definir se há realmente artrite. De fato, vários processos inflamatórios dos tecidos moles periarticulares, comumente dolorosos, podem mimetizar o quadro de artrite, por exemplo: tendinite do manguito rotador, bursite olecraniana, bursite pré-patelar ou celulite periarticular. A distinção entre esses distúrbios e as verdadeiras artrites é realizada por anamnese e exame físico, sendo de grande importância, haja vista que as condutas terapêuticas são bastante diferentes.

O acometimento de quadril pode não ser tão exuberante. Nesse caso, o paciente pode referir dor na coxa, joelho ou região inguinal, sobretudo quando, deitado na maca, há limitação marcante ou dor com a rotação externa e interna do quadril (Figura 1).

Em pacientes com artrite reumatoide que apresentam uma articulação com sinais inflamatórios mais exuberantes que as demais, deve-se sempre considerar a hipótese de artrite séptica, já que a incidência dessa complicação é cerca de 10 vezes maior do que na população geral. A hemartrose pode causar dor, edema e deve ser considerada em pacientes com história prévia de diátese hemorrágica ou em uso de anticoagulantes. A Tabela 7 descreve o diagnóstico diferencial da artrite séptica e a Tabela 8 da crise aguda de gota.

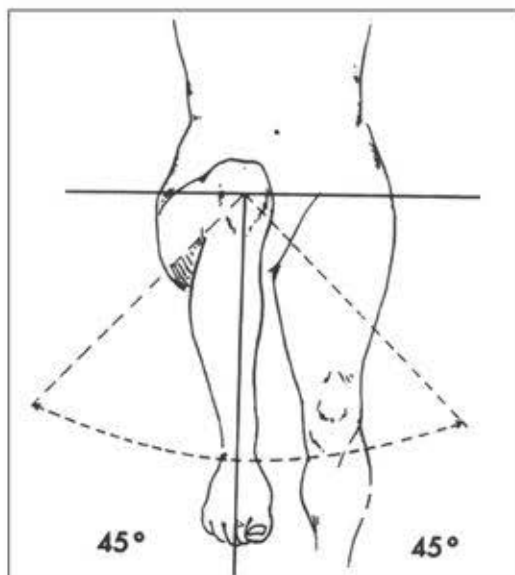


FIGURA 1 Paciente deitado na maca.

TABELA 7 Diagnóstico diferencial das artrites sépticas

	Gonocócica	Não gonocócica
▪ Hospedeiro	▪ Jovens, adultos saudáveis com vida sexual ativa	▪ Crianças, idosos, imunossuprimidos, diabéticos, pacientes com artrite reumatoide (AR) ou próteses articulares
▪ Padrão articular	▪ Poliartralgias migratórias (70%) ¹ ▪ Monoartrite (32%) ▪ Poliartrite (10%)	▪ Monoartrite
▪ Tenossinovite	▪ Frequente (67%) ²	▪ Rara
▪ Dermatite	▪ Comum ³	▪ Rara
▪ Culturas (+) do líquido sinovial	▪ < 25%	▪ > 95%
▪ Hemoculturas (+)	▪ Raramente	▪ 40 a 50%
▪ Evolução	▪ Boa em > 95%	▪ Problemática em 30 a 50%

¹ A artrite gonocócica é frequentemente poliarticular e migratória em sua fase inicial, progredindo para um acometimento monoarticular.

² A tenossinovite acomete mais frequentemente mãos, punhos, tornozelos (tendão do calcâneo) e joelhos, sendo a dor desproporcional (intensa) aos achados do exame físico. Assim como a dermatite, a tenossinovite tem importância diagnóstica.

³ As lesões são usualmente máculo-papulares ou vesiculares e se distribuem pelo tronco e extremidades. Podem também ser observados pústulas, bolhas hemorrágicas, vasculites e eritema multiforme.

TABELA 8 Diagnóstico diferencial da crise aguda de gota

▪ Principal: artrite séptica, celulite
▪ Hemorragia por trauma, uso de anticoagulante ou diátese hemorrágica
▪ Doença de depósito de pirofosfato de cálcio (pseudogota)
▪ Raramente: artrite reativa, artrite psoriática, doença de Lyme, sarcoidose

TRATAMENTO

Na suspeita de artrite séptica, após coleta de hemoculturas, de cultura do líquido sinovial (e de outros sítios, se houver), deve-se iniciar antibioticoterapia parenteral de acordo com a coloração de Gram e conforme os achados clínicos (descritos na Tabela 4). Em geral, o tratamento deve ser realizado com o paciente hospitalizado; se for isolado um germe, deve-se guiar pelo antibiograma e com o menor espectro possível (Tabela 9).

A antibioticoterapia empírica pode ser resumida:

- Presença de achados clínicos e/ou paciente grave e coloração de Gram não mostra bactérias; tratar conforme etiologia mais provável como descrito na Tabela 4; em geral, cobertura para Gram-positivo e Gram-negativo até resultado de culturas (oxacilina ou vancomicina + ceftriaxone ou cefepime ou ciprofloxacina).
- Cocos Gram-positivos: oxacilina (se suspeita de estafilococo resistente; vancomicina).
- Diplococos Gram-negativos: artrite gonocócica.
- Bacilos Gram-negativos: piperacilina-tazobactam ou cefepime.
- Artrite pós-procedimento ou suspeita de estafilococo resistente (raro em pacientes comunitários e sem prótese): vancomicina com ou sem cefepime.
- Artrite pós-mordedura de cão, gato ou humana: ampicilina-sulbactam.

TABELA 9 Tratamento antimicrobiano da artrite séptica

	Primeira escolha ¹	Alternativas
▪ <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ²	▪ Ceftriaxone	▪ Cefotaxima, ciprofloxacina, levofloxacina
▪ <i>Staphylococcus aureus</i>	▪ Oxacilina	▪ Cefazolina, clindamicina, vancomicina
▪ <i>Staphylococcus aureus</i>	▪ Vancomicina	▪ Teicoplanina, linezolid, quinupristin-dalfopristin (resistente à oxacilina)
▪ <i>S. pyogenes</i> ou <i>S. pneumoniae</i>	▪ Penicilina	▪ Cefazolina, clindamicina, cefuroxima, ceftriaxone, cefotaxima, vancomicina
▪ <i>Enterococcus</i>	▪ Ampicilina + gentamicina	▪ Teicoplanina, vancomicina, linezolid, quinupristin-dalfopristin
▪ <i>Haemophilus influenzae</i>	▪ Ceftriaxone	▪ Cefuroxima, cefotaxima, levofloxacina
▪ <i>Enterobacteriaceae</i>	▪ Ceftriaxone	▪ Ceftazidime, cefepime, amicacina, imipenem, meropenem, aztreonam, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam
▪ <i>Pseudomonas</i>	▪ Cefepime ou piperacilina-tazobactam	▪ Amicacina, imipenem, meropenem, aztreonam

¹ Sempre ajustar de acordo com o antibiograma, com o menor espectro antimicrobiano.

² Os pacientes e seus parceiros sexuais devem receber tratamento empírico para infecção por *Chlamydia*. Deve-se também investigar outras doenças sexualmente transmissíveis (p. ex., sífilis e infecção pelo HIV).

Para artrites não gonocócicas, a duração do tratamento depende da resposta clínica, da bactéria isolada e das comorbidades; em geral, o tratamento varia de 2 a 6 semanas. Para artrite gonocócica, o tratamento deve ser de 7 a 10 dias.

■ DRENAGEM DA ARTICULAÇÃO

Principalmente no caso das artrites não gonocócicas, deve-se realizar a drenagem da articulação (às vezes várias vezes ao dia) através de artrocentese com agulha. Para se avaliar a eficácia do tratamento, o líquido sinovial deve ser enviado para contagem de leucócitos, Gram e culturas.

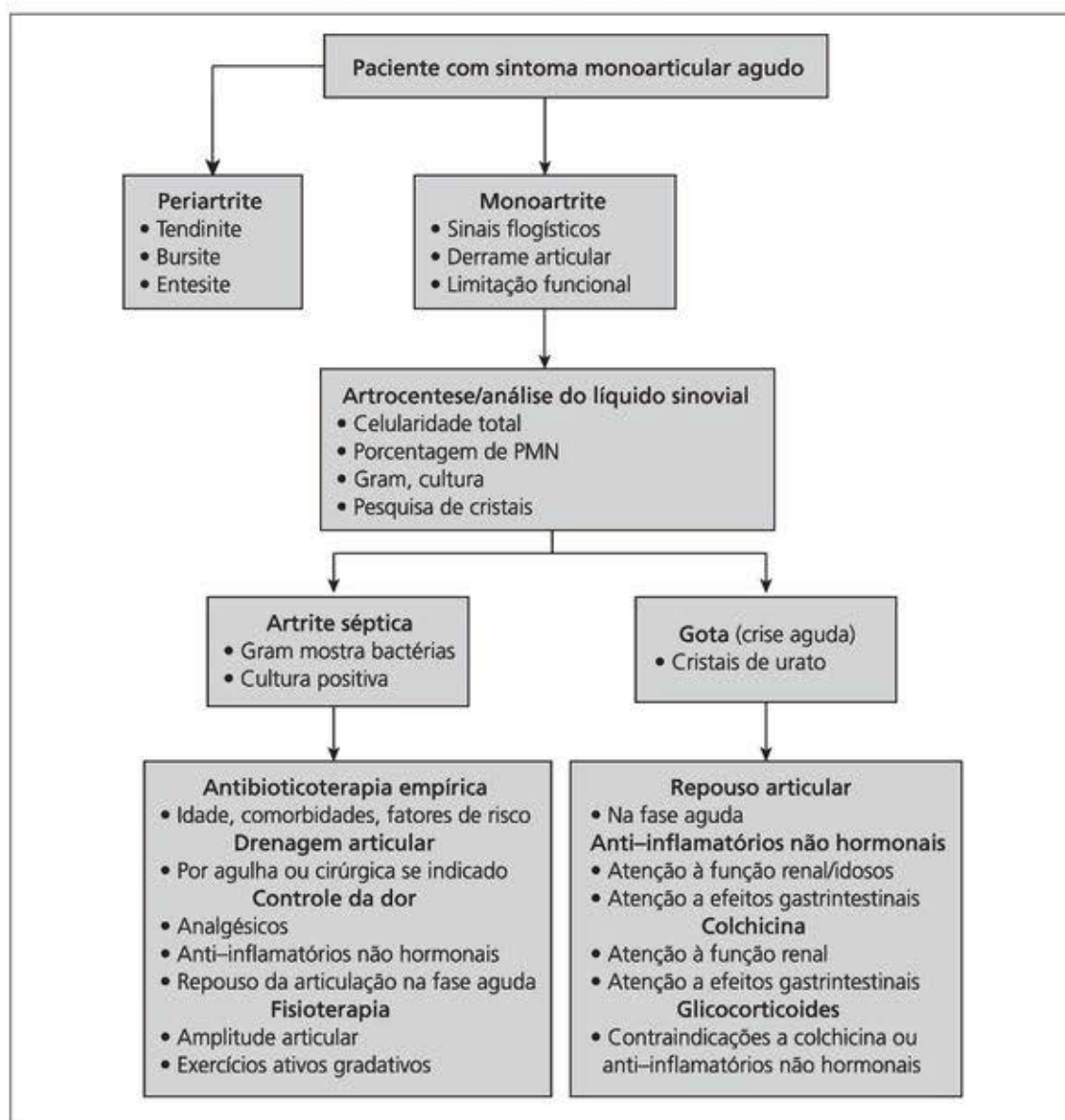
Em alguns casos, há indicação de drenagem cirúrgica (aberta ou por artroscopia), por exemplo:

- Articulações anatomicamente difíceis de serem drenadas: quadril, esternoclavicular.
- Osteomielite vertebral com compressão medular.
- Líquido sinovial purulento, espesso ou loculado.
- Ausência de melhora clínica/laboratorial com drenagem por agulha: culturas persistentemente positivas ou manutenção de elevadas contagens de leucócitos no líquido sinovial.
- Próteses articulares ou corpo estranho.

■ MEDIDAS ADJUVANTES

- Analgésicos e imobilização: a imobilização deve ser de curta duração (repouso da articulação na fase aguda). Após o 2º dia, podem-se iniciar exercícios passivos. Nos casos de comprometimento de articulação de carga, a deambulação é feita gradual e espontaneamente pelo paciente, de acordo com a melhora progressiva do quadro clínico.

ALGORITMO 1 MONOARTRITE AGUDA NO SETOR DE EMERGÊNCIA



- **Fisioterapia:** é muito importante para a manutenção da amplitude dos movimentos articulares e para se evitar atrofia muscular. Os exercícios ativos devem ser iniciados quando não houver mais dor. Neste sentido, a analgesia é de fundamental importância.

■ TRATAMENTO DA CRISE AGUDA DE GOTA

O tratamento da artrite gotosa aguda baseia-se em repouso e controle da inflamação articular. AINHS, colchicina e corticoide são as drogas habitualmente usadas. Gota frequentemente coexiste com outras doenças, assim, a escolha deve levar em conta a presença de doença renal crônica, doença cardiovascular (hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca ou doença arterial coronariana), doença ulcerosa péptica, diabetes ou alergia prévia.

- **Anti-inflamatórios não hormonais:** constituem a terapêutica padrão para a artrite gotosa aguda. Contudo, os eventos adversos, principalmente gastrintestinais e renais, devem ser

considerados. Podem ser utilizados: naproxeno (500 mg via oral de 12 em 12 horas por 3 dias, depois 500-750 mg/dia por 4-7 dias) ou doses equivalentes de outros anti-inflamatórios (cetoprofeno, ibuprofeno, nimesulide etc.).

- Colchicina: funciona primariamente como um agente anti-inflamatório, ligando-se irreversivelmente aos dímeros de fibrilina, prevenindo assim a ligação destes em microtúbulos (o que interfere com a quimiotaxia dos neutrófilos). Também interfere com as funções dependentes da membrana dos neutrófilos, como a fagocitose, e inibe a fosfolipase A₂, diminuindo as concentrações das prostaglandinas inflamatórias e dos leucotrienos. Colchicina pode ser útil no paciente com contraindicação ao uso de AINH (doença péptica ulcerosa ativa, uso de anticoagulantes ou intolerância a AINH). Eventos adversos (diarreia e vômitos) limitam esquemas previamente recomendados com doses maiores (p. ex., doses a cada 1 ou 2 horas, até alívio dos sintomas), sem conferir benefício. Por isso, o esquema recomendado é o seguinte:
 1. Dose inicial: 1 mg, via oral.
 2. 0,5 mg 1 hora após.
 3. Manutenção: 0,5 mg, VO, 3 vezes ao dia.
 4. A dose pode ser aumentada para 3 mg/dia, se necessário.
 5. Se ClCr < 30 mL/min: usar metade das doses.
 6. Dialíticos: dose única de 0,6 mg.
 7. Colchicina é contraindicada se houver disfunção hepática.
- Glicocorticoides: uso principalmente quando houver contraindicações para o uso da colchicina ou dos AINEs. Corticoide oral: prednisona de 30 até 60 mg/dia (0,5 mg/kg/dia); após 7 a 10 dias de tratamento, reduzir a dose gradualmente e suspender em 1 a 2 semanas (total de 2 a 3 semanas de tratamento).
- Alopurinol e medicações uricosúricas: não devem ser usados no tratamento da artrite aguda, nem ser descontinuados na vigência de crise aguda em pacientes que já fazem uso destes. De fato, a diminuição abrupta dos níveis de ácido úrico no soro e no espaço intersticial pode tornar instáveis os depósitos sinoviais de cristais de monourato de sódio, sedimentando-os e desencadeando o processo inflamatório.

LEITURA ADICIONAL

1. Burton JH, Fortuna TJ. Joints and Bursae. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1927-36.
2. Genes N, Adams B. Arthritis. In: Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1501-17.
3. Madoff LC. Infectious arthritis. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 833-8.
4. Edwards NL. Crystal deposition diseases. In: Goldman-Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1811-6.
5. Lim SY, et al. Septic arthritis in gout patients: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54(11): 2095-9.
6. Turner J, Cooper D. Does colchicine improve pain in an acute gout flare? Systematic review snapshot. *Ann Emerg Med* 2015; 66(3): 260-1.
7. Genes N, Chisolm-Straker M. Monoarticular arthritis update: Current evidence for diagnosis and treatment in the emergency department. *Emerg Med Pract* 2012; 14(5): 1-19.
8. van Durme CMPG, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for treatment of acute gout. *JAMA* 2015; 313 (22): 2277-8.
9. Kuo CF, et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11(11): 649-62.

10. Matteson EL, Osmon DR. Infections of bursae, joints, and bones. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1805-11.
11. Becker MA. Clinical manifestations and diagnosis of gout. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate® 2016.
12. Becker MA. Treatment of acute gout. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate® 2016.
13. Wang DA, Tambyah PA. Septic arthritis in immunocompetent and immunosuppressed hosts. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015; 29(2): 275-89.
14. Edwards NL. Clinical Gout. In: Hochberg MC, et al. *Rheumatology*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1569-74.
15. Terkeltaub R. Management of gout and hyperuricemia. Hochberg MC, et al. *Rheumatology*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1575-82.
16. Balderia PG, et al. Acute bacterial arthritis: how long should you wait for culture results? *J Clin Rheumatology* 2015; 21(4): 196-8.
17. Khanna PP, et al. Treatment of acute gout: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44: 31-8.
18. Sivera F, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 328-35.
19. Khanna D, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: therapy and anti-inflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64(10): 1447-61.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A grande maioria dos quadros de lombalgia aguda é causada por quadros musculares paravertebrais, como as síndromes miofasciais.
- A maioria dos casos é autolimitada, não necessitando de avaliação adicional. A investigação complementar deve ser realizada em pacientes com sinais de alarme ou sem melhora após quatro a seis semanas.
- A lombalgia pode ser classificada em dor localizada, irradiada e referida.
- A lombalgia pode ainda ser dividida em causas mecânicas, sistêmicas e neuralgia. As doenças sistêmicas inflamatórias podem ter dor com piora ao repouso, enquanto causas mecânicas pioram com atividade física.
- A avaliação com exames complementares deve ser limitada aos pacientes com sinais de alarme.
- O exame de VHS é bastante sensível para doenças inflamatórias e neoplásicas, podendo servir como um bom teste de rastreamento.
- A ressonância magnética é o exame com melhor performance diagnóstica, mas encontra frequentemente alterações em pacientes assintomáticos e deve ser indicada apenas em casos selecionados.
- Anti-inflamatórios não hormonais e analgésicos comuns são as drogas iniciais para alívio da dor; os opioides são a segunda linha de tratamento e podem ser considerados para uso inicial em pacientes com dor severa ou refratária.
- Paciente com suspeita de compressão medular exige conduta com intervenção emergencial imediata.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Depois da cefaleia, a lombalgia é a causa mais comum de dor relatada na literatura, representa um dos principais motivos de procura de serviços de emergência (cerca de 5% das consultas) e é a segunda maior causa de absenteísmo nos Estados Unidos, sendo que cerca de 1% dos pacientes acometidos apresentam comprometimento definitivo da capacidade laboral.

A lombalgia é definida como dor, sensação de tensão muscular ou rigidez que ocorre abaixo da margem costal, mas acima da região glútea. É definida como aguda se sua duração for inferior a doze semanas.

Alguns autores subdividem a lombalgia em aguda (duração de até quatro semanas), subaguda (período de até doze semanas) e crônica (se a duração for maior que este período). Pode ser acompanhada ou não de dor em membros inferiores, denominada de ciatalgia.

Cerca de 70 a 80% dos adultos apresentam essa queixa durante a vida, cujas estatísticas variam entre 15 e 53% de incidência da queixa em um ano, dependendo da população estudada. A incidência de ciatalgia associada é bem menor, com cerca de 5% ou menos da população apresentando o sintoma.

O diagnóstico preciso anatomopatológico não pode ser realizado em cerca de 85% dos pacientes com queixas agudas e 60% dos pacientes com queixa crônica. A associação de sintomas com resultado de exames de imagem é extremamente pobre.

A queixa é mais prevalente na população adulta a partir dos 35 anos de idade e fatores de risco para o aparecimento da queixa são: aumento de idade, esforço físico aumentado principalmente se envolve levantar peso, necessidade de se abaixar e postura estática por longos períodos de tempo durante o trabalho, fatores psicossociais que incluem depressão e insatisfação com o trabalho, obesidade ou índice de massa corpórea aumentado, tabagismo, escoliose severa, abuso de drogas e concomitância de cefaleia.

É de grande importância salientar que cerca de 4% dos pacientes com a queixa em atendimento primário apresentam fraturas de compressão e cerca de 1% apresentam tumores. Outras causas importantes de risco em unidades de emergência incluem processos infecciosos como infecções espinhais, contudo, são menos comuns.

A seguir serão discutidas as diversas etiologias de lombalgia.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Algumas considerações anatômicas devem ser realizadas antes de se discutir a fisiopatologia da lombalgia. A coluna lombar caracteristicamente apresenta capacidade de suportar cargas significativas e mobilidade em múltiplos planos, suas vértebras, com exceção do atlas e eixo, apresentam anatomia semelhante compostas por corpo, dois pedículos, duas lâminas, quatro facetas articulares e processo espinhoso. Entre cada par de vértebras existem duas aberturas, uma delas o forame, por onde passam o nervo espinhal, vasos radiculares e nervos sinovertebrais.

O canal espinhal, por sua vez, é formado posterolateralmente pelo ligamento flavo e lâmina, anterolateralmente pelos pedículos, e anteriormente pela superfície posterior dos corpos vertebrais e discos intervertebrais.

Os discos intervertebrais têm a função de suportar a coluna vertebral, mantendo a elasticidade necessária para permitir mobilidade à coluna. Cada disco é composto do anulo fibroso, que é constituído de anel de colágenos, cercando um núcleo pulposo gelatinoso. Injúria crônica e aumento de idade substituem o colágeno elástico por tecido fibroso, o que torna o disco por volta da quinta década de vida mais predisposto a fissuras e deterioração e, evolutivamente, a herniações.

Os ligamentos vertebrais mantêm conjunta a estrutura da coluna e juntamente com os músculos paravertebrais limitam a mobilidade da coluna.

Os músculos paravertebrais são os responsáveis pela manutenção da posição ereta da coluna e são os principais responsáveis pelo aparecimento de lombalgia aguda, embora não sejam causa de lombalgia crônica tão comum.

As facetas articulares, por sua vez, são estruturas semelhantes às articulações sinoviais, e como estas são suscetíveis a degeneração com alargamento e se associam com espessamento do ligamento flavo, podem evoluir com estenose do canal medular.

A dor lombar pode ser subdividida em três tipos: localizada, irradiada e referida.

A **lombalgia localizada** é mediada primariamente pelo ramo posterior do nervo espinhal e nervos sinovertebrais. Os pacientes com dor lombar aguda, mais frequentemente os que apresentam aumento de tensão nos músculos paraespinhais relacionado à atividade física, como levantar pesos, podem sofrer de avulsão dos ligamentos tendíneos destes músculos em relação a estruturas ósseas.

Alguns aspectos na apresentação são importantes de serem comentados, pois podem ser indicativos de etiologias de maior gravidade. Os pacientes com lesão medular têm quadro inicial de paralisia flácida e achados geralmente bilaterais. Após algumas semanas, o paciente passa a apresentar quadro de espasticidade. Já em lesões do neurônio motor inferior ocorre paralisia flácida com perda de reflexos. Com o passar do tempo ocorre uma denervação progressiva com aparecimento de fasciculações e atrofia.

A **dor irradiada ou radicular** é mediada pelos nervos espinhais, por processos com compressão, inflamação ou combinação de ambos. Processos que podem levar a este tipo de dor incluem herniação discal, degeneração e inflamação das facetas articulares e espondilose.

A **dor referida** lombar comumente é causada por processos que acometem vísceras e múltiplos processos que atingem abdome e retroperitônio podem estar envolvidos.

A lombalgia pode ainda ser dividida em suas diferentes etiologias por **causas mecânicas, sistêmicas, neuralgia** e a já comentada **dor referida**.

Dentre as causas mecânicas, as mais comuns envolvem estruturas musculares por trauma direto ou esforços desta musculatura, com sobrecarga e desenvolvimento da chamada síndrome miofascial e as lesões de estiramento. Os músculos geralmente envolvidos incluem o quadrado lombar, iliopsoas, iliocostal, longo e espinhal e, caso estiver associada cialgia, lembrar do envolvimento do glúteo mínimo, glúteo médio, glúteo máximo e tensor da fáscia lata.

As etiologias mecânicas também envolvem patologias degenerativas discais e articulares. Em condições normais o disco intervertebral não é suscetível à dor, exceto se condições degenerativas ocorrerem por invasão, compressão e irritação de estruturas contíguas por transmissão de pressão ou extrusão do disco degenerado. Em pacientes idosos, a causa mais comum de lombalgia é a osteoartrose de coluna lombar e em agudizações pode ocorrer cialgia associada.

Outra alteração degenerativa que evolui com lombalgia é a espondilose, que representa o desgaste das articulações intervertebrais, em particular das articulações interfacetárias, que são semelhantes às articulações sinoviais, apesar de processo inflamatório associado. O termo espondilose é mais apropriado que artrite. Representa um processo natural degenerativo e por volta de 80 anos de idade 100% dos indivíduos evoluem com algum grau de espondilose e aos 50 anos 60% das mulheres e 80% dos homens apresentam osteófitos na radiografia, mas a presença de espondilose em exames de imagem tem pobre correlação com sintomas de dor lombar.

A espondilólise, por sua vez, refere-se à fratura da parte interarticular da articulação intervertebral, que é fator predisponente do deslizamento de corpo vertebral para a frente da vértebra inferior em processo denominado de espondilolistese, que pode ser graduada de I a IV, conforme a porcentagem de deslocamento vertebral.

Também as fraturas vertebrais secundárias a traumas ou patológicas associadas a tumores são causas importantes de lombalgia.

Herniação discal lombar representa o deslizamento do núcleo pulposo do disco intervertebral ao submeter este disco a sobrecargas de pressão e é frequentemente associada a cialgia.

O estreitamento do canal medular pode ocorrer por causas degenerativas, neoplásicas, metabólicas ou cicatriciais e acontece principalmente no nível de L3-L4, onde já ocorre um estreitamento natural.

Doenças sistêmicas são também importante causa de lombalgia. As neoplasias, por exemplo, podem levar a expansão periosteal e eventualmente associam-se com fraturas. As neoplasias que mais comumente atingem a coluna lombar incluem pulmão, mama, próstata, ovário e o mieloma múltiplo.

Outra condição não mecânica importante são os processos infecciosos que incluem a espondilite anquilosante e processos infecciosos como a osteomielite. Na maioria destes casos a origem

da osteomielite é hematogênica, com fisiopatologia bem diferente da osteomielite por implantação que ocorre em grande número de casos. Os processos de osteomielite são causados principalmente por infecções bacterianas, cujo principal agente é o *Staphylococcus aureus*, e em indivíduos com anemia falciforme, as salmonelas.

A tuberculose vertebral também é causa de lombalgia e representa mais de 50% das tubercúlozes osteoarticulares e apresenta predileção por L1. Dentre as causas infecciosas deve-se lembrar ainda o herpes-zóster, que pode atingir raízes nervosas com dor usualmente limitada a metâmero isolado e com lesões dermatológicas características associadas.

A sífilis terciária pode levar a lesões gomosas em vértebra e colapso vertebral, abscesso epidural e discites que ocorrem por manipulação prévia de coluna podem ocorrer e apresentam espasmo paravertebral intenso. Outras causas raras de lombalgia incluem doença de Lyme e HIV.

As doenças sistêmicas que evoluem com lombalgia incluem ainda doenças inflamatórias, como a sarcoidose e vasculites, e doenças endocrinológicas, como a neuropatia diabética, acromegalia, osteoporose e doença de Paget quando evoluem com fraturas vertebrais.

Outro grupo de causas de lombalgia que deve ser mencionado é o das espondiloartropatias inflamatórias, que incluem a espondilite anquilosante, doença de Reiter e psoríase. O predomínio deste grupo de doenças ocorre em pacientes do sexo masculino e apresentam características inflamatórias, piorando com repouso. Sacroileíte é comum e a artrite reativa (ou doença de Reiter) apresenta artrite de grandes articulações e a artrite psoriática, além de quadro cutâneo. Pode apresentar artrite de pequenas articulações extremamente semelhante a artrite reumatoide. Esta, por sua vez, é rara causa de lombalgia.

Quadros de dor lombar referida devem ser incluídos no diagnóstico diferencial e incluem úlcera péptica perfurada que usualmente inicia-se em epigástrio e irradia-se para o dorso e apresenta náuseas e vômitos associados. A pancreatite aguda, por sua vez, apresenta dor abdominal em faixa e irradiação dorsal, caracteristicamente melhorando com a flexão anterior do dorso.

A lombalgia ainda apresenta outros diagnósticos diferenciais como a litíase urinária, dissecação de aorta e pielonefrites, entre outros que não discutiremos nesta seção, mas comentaremos brevemente ao discutir diagnóstico diferencial. A Tabela 1 descreve as principais etiologias de lombalgia aguda.

ACHADOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os achados de história e exame físico são dependentes da etiologia da lombalgia e é importante caracterizar a dor para ajudar a diferenciar entre as diversas etiologias.

O início agudo frequentemente é associado com herniação discal. Os casos lentamente progressivos são associados com maior frequência a alterações degenerativas e tumores de crescimento lento.

A localização da dor é outro achado importante e quando aparece em regiões paraespinhais sugere fortemente causa musculoesquelética, porém se o paciente apresenta irradiação para um ou ambos os membros inferiores, a possibilidade de radiculopatia se torna importante.

A duração da dor mecânica é de poucos dias, embora eventualmente possa persistir por algumas semanas. Por outro lado, pacientes com radiculopatias apresentam resolução gradual lenta de seis a oito semanas, e em alguns casos não apresentam remissão completa. A radiculopatia caracteristicamente inicia-se no período matutino, exceto se associada a trauma ou radiculopatia lombar.

A lombalgia pode ainda apresentar piora com tosse, espirros e certas posições. A piora ao deitar sugere metástases para coluna vertebral.

Alguns achados de história indicam necessidade de realização de exames específicos e com maior presteza para o diagnóstico. Esses achados incluem evidência de febre, emagrecimento, alteração esfinteriana, alterações neurológicas, idade maior que 50 anos na apresentação, antecedentes de neoplasias, infecção crônica e trauma precedendo o quadro. Estes achados também são denominados de sinais de alerta e na presença destes, conforme comentado, devem ser solicitados

TABELA 1 Principais etiologias de lombalgia aguda

Etiologias	Pistas diagnósticas
▪ Espasmo e contusão muscular	▪ Evento desencadeador presente
▪ Protrusão discal aguda	▪ Evento desencadeador presente
▪ Estenose espinhal	▪ Evento desencadeador presente
▪ Fraturas vertebrais	▪ Evento desencadeador presente
▪ Estenose espinhal	▪ Evento desencadeador presente, claudicação
▪ Metástase óssea vertebral	▪ História de neoplasia
▪ Mieloma múltiplo	▪ Hipercalcemia, anemia e disfunção renal
▪ Osteomielite, discite	▪ Bacteremia, febre, uso de drogas injetáveis
▪ Espondilite anquilosante	▪ Sexo masculino, jovem, HLA B27 positivo
▪ Espondilite psoriática	▪ Psoríase
▪ Abscesso epidural	▪ Bacteremia, febre
▪ Cólica nefrética	▪ Dor em cólica, hematúria, náuseas e diaforese
▪ Pancreatite	▪ História de etilismo ou cálculos biliares
▪ Úlcera péptica perfurada	▪ Dor abdominal, descompressão positiva, pneumoperitônio, história de dispepsia
▪ Aneurisma de aorta	▪ Idade, fatores de risco, náuseas, hipertensão, doença vascular periférica
▪ Hematoma espinhal ou retoperitoneal	▪ Anticoagulação, coagulopatia, queda de hematócrito
▪ Pielonefrite	▪ Piúria, febre, disúria
▪ Prostatite	▪ Piúria, próstata com hipersensibilidade
▪ Endometriose	▪ Dor associada com menstruação e recorrente
▪ Herpes-zóster	▪ <i>Rash</i> cutâneo

exames subsidiários dependentes da patologia suspeita. A Tabela 2 especifica os principais sinais de alarme e as suspeitas diagnósticas a eles associadas.

■ EXAME FÍSICO

O exame físico destes pacientes inclui a verificação de temperatura e exame ectoscópico da pele, procurando alterações cutâneas sugestivas de psoríase, vesículas que sugerem zóster ou manchas café com leite que aparecem na neurofibromatose e marcas de uso de drogas endovenosas, frequentemente associadas a abscessos de vértebra ou osteomielite.

O exame do abdome deve procurar massa palpável abdominal sugestiva de aneurisma de aorta, assim como a presença de sopro abdominal pode sugerir este diagnóstico. Um diâmetro da aorta abdominal maior que 3 cm é considerado aneurismático, e é raro em pacientes com menos de 60 anos de idade e sua taxa de ruptura aumenta com o tamanho, sendo de 3 a 15% ao ano com aneurismas entre 5 a 5,9 cm. O aneurisma da aorta abdominal pode se tornar sintomático por trombose, embolização distal ou ruptura. A ruptura contida pode causar dor abdominal, lombalgia ou mesmo dor inguinal e pode ser associada com náuseas, sudorese ou sintomas de síncope.

O diagnóstico deve ser considerado em idosos com lombalgia e uma avaliação rápida do tamanho da aorta pode ser feita a beira do leito por ultrassonografia. Existe risco nestes pacientes de evoluírem com hemoperitônio e exsanguinação.

TABELA 2 Sinais de alarme na lombalgia aguda

Sinais de alarme	Possíveis causas
▪ Idade < 20 anos ou > 50 anos	▪ Infecções, câncer, doença vascular
▪ História de neoplasia	▪ Doença metastática
▪ Perda de peso	▪ Neoplasia ou infecção crônica
▪ Febre persistente e sudorese noturna	▪ Abscesso epidural, osteomielite inclusive por tuberculose
▪ Imunodeprimidos e usuários de drogas injetáveis	▪ Abscesso epidural, metástase para coluna lombar, osteomielite, discite
▪ Infecção bacteriana recorrente ou bacteremia	▪ Metástase infecciosa para coluna ou estruturas paravertebrais
▪ História de aneurisma de aorta	▪ Ruptura retroperitoneal
▪ Déficit neurológico motor	▪ Compressão medular
▪ Retenção urinária, incontinência fecal ou anestesia em sela	▪ Síndrome da cauda equina

A inspeção da coluna pode revelar deformidades de coluna, cisto pilonidal e a percussão dolorosa da coluna pode ocorrer em pacientes com infecção e doença metastática.

Os pacientes devem ser submetidos a avaliação neurológica, verificando equilíbrio e marcha, procurando posturas antálgicas sugestivas de síndromes específicas e presença de fraqueza que pode ocorrer em radiculopatias e compressão medular. A pesquisa de força motora, sensibilidade e reflexos também pode sugerir o diagnóstico.

Algumas manobras de exame físico são importantes, por exemplo: a elevação de membros com o paciente deitado pode apresentar dor lombar que irradia para membro inferior com elevação entre 30 e 70 graus. Quando isso ocorre diz-se que o paciente apresenta sinal de Lasègue positivo. A positividade deste teste está associada com acometimento radicular por hérnia discal. Se a dor apresenta-se contralateral a elevação do membro sugere herniação central do disco. A sensibilidade do achado para herniação discal é maior que 90%, mas o achado tem baixa especificidade.

A piora da dor com a manobra de Valsalva por sua vez é sugestiva de radiculopatia lombar e deve ser pesquisada a presença de sacroileíte e outras alterações como a diminuição da extensibilidade e flexibilidade da coluna que possam sugerir a presença de espondiloartropatias.

A descrição das manobras propedêuticas para tal, como a manobra de Patrick, que consiste na flexão e abdução externa do quadril dolorosa, ou o teste de Schober que avalia mobilidade e flexibilidade da coluna, não é objetivo de discussão neste capítulo e sugerimos a consulta de livros de propedêutica, como os que foram usados como leitura adicional para este capítulo.

■ ACHADOS NAS DIVERSAS CONDIÇÕES

As radiculopatias são uma das mais importantes síndromes clínicas que evoluem com lombalgia. A mais comum destas radiculopatias é a que envolve L5 e em segundo a S1. As duas combinadas compreendem cerca de 90% das radiculopatias. Deve-se ter cuidado, pois grande parte dos pacientes que apresentam dor lombar e achado de herniação discal não tem esta como a causa de sua dor e grande número de assintomáticos apresentam herniação discal.

As funções motoras e sensoriais das diferentes vértebras e sua manifestação são especificadas abaixo:

- **L1:** associada a dor em região inguinal, fraqueza de flexão do quadril, diminuição de sensação em região inguinal e pode afetar reflexo cremastérico.

- **L2:** a dor pode aparecer em região inguinal e anterior da coxa, alterações sensitivas em região anterior da coxa, fraqueza muscular para flexão e adução do quadril (músculo iliopsoas envolvido) e podem alterar-se os reflexos cremastéricos e adutor da coxa.
- **L3:** dor em região anterior da coxa e joelho, alterações sensitivas em região anteromedial distal de coxa incluindo joelho, alteração de força muscular para extensão do joelho e flexão e adução do quadril (músculo quadríceps), com alteração de reflexo patelar e adutor da coxa.
- **L4:** dor em região anterior de coxa e parte medial da perna, alterações sensitivas em perna medial, alteração de força muscular para extensão do joelho e flexão e adução do quadril (músculo tibial anterior) e pode ocorrer alteração do reflexo patelar.
- **L5:** dor em região posterolateral de coxa, lateral de perna e medial de pé, com alterações sensitivas em região lateral da perna, dorsal de pé e em primeiro artelho do pé, diminuição de força muscular para dorsiflexão de pé e artelhos, flexão de joelho e extensão de quadril (músculo extensor longo do hálux), sem alteração de reflexos.
- **S1:** região posterior de coxa e perna e lateral de pé, alterações sensitivas posterolateral de perna e lateral de pé, com diminuição de força muscular para flexão plantar de pé e artelhos, flexão de joelho e extensão do quadril (músculo tríceps sural), alteração de reflexo aquileu.

A **síndrome da cauda equina** é uma complicação da lesão medular, que envolve as raízes nervosas que fornecem função motora e sensorial para as extremidades inferiores, períneo e bexiga. A cauda equina anatomicamente envolve as raízes nervosas de L2 a S5. As lesões envolvendo a cauda equina podem causar paralisia permanente, o que torna a necessidade de sua identificação uma emergência. As causas mais comuns da síndrome incluem discos herniados, mas também pode ser causada por tumores, estenose espinhal, abscessos e hematoma. Os pacientes apresentam-se com quadro de dor lombar, fraqueza de membros inferiores, anestesia em sela e alterações de sensação e função da bexiga. Em pacientes com esses sintomas é importante mensurar o resíduo urinário pós-miccional, com colocação de sonda vesical. Caso este seja superior a 300 mL, invariavelmente significa alteração de função de bexiga e resíduos maiores que 100 mL são suspeitos. Na suspeita diagnóstica é necessária a realização de exame de imagem para confirmar o diagnóstico.

A **estenose do canal medular** pode ter como causas diferentes patologias como a espondilose e frequentemente é assintomática, apresenta-se como radiculopatia. Caracteristicamente tem evolução progressiva, mas pode ocorrer de forma aguda em casos em que outras alterações superpostas, como herniação discal, ocorrem. A estenose do canal medular central apresenta-se com frequência como pseudoclaudicação intermitente, com importante dor e parestesia ao andar ou se manter ereto. Esses sintomas são caracteristicamente aliviados pelo ato de sentar ou flexionar o tronco quando em pé. Esse fator e a presença de pulsos periféricos distais ajudam a distinguir de quadros vasculares.

Fraturas vertebrais compressivas são problema comum, ocorrem principalmente em idosos, sendo secundárias principalmente a osteoporose ou menos comumente a neoplasias metastáticas. Em pacientes com osteoporose, a presença de trauma precipitante ocorre em 10 a 15% dos casos, mas na maioria dos casos não existe fator precipitante.

A dor pode ser aguda eventualmente, mas com maior frequência ocorre de forma subaguda e é usualmente localizada na vértebra fraturada.

A **espondilose** e a **espondilolistese** são frequentemente assintomáticas por vários anos e são achado comum em população de idosos, ocorrendo em mais de 55 dos pacientes acima de 60 anos de idade. Pacientes com espondilolistese assintomática por vários anos podem começar a manifestar dor após trauma e frequentemente esta irradia-se para extremidades inferiores.

Quadros infecciosos incluem o abscesso epidural, que apesar de raro é uma hipótese que deve ser sempre considerada, principalmente na faixa etária entre 60 e 70 anos de idade. Os fatores de risco para seu aparecimento incluem *diabetes mellitus*, alcoolismo, Aids e outras causas de imunossupressão, neoplasias, uso de drogas intravenosas, trauma e pós-operatório de cirurgia da coluna vertebral. Cerca de 20% dos pacientes não têm fatores predisponentes. O organismo mais comumente isolado é o *Staphylococcus aureus*. Abscessos epidurais posteriores tendem a ser associados

a metástases de infecção em foco à distância; já as infecções epidurais anteriores estão geralmente relacionadas a osteomielite ou espondilodiscite.

Os achados diagnósticos são geralmente inespecíficos e incluem febre, dor nas costas e mal-estar. Pode ocorrer hipersensibilidade terna focal e leucocitose. A ressonância magnética e, na sua falta, a tomografia computadorizada são os exames diagnósticos de escolha.

Um diagnóstico diferencial que merece ser considerado é o de **hematoma epidural espinal**, que raramente pode ser espontâneo ou pode ser relacionado com trauma, pós-operatório de cirurgia da coluna vertebral, anticoagulação ou trombólise, punção lombar, anestesia epidural e malformações vasculares. Os pacientes apresentam quadro de dor lombar na maioria das vezes associado a queixas neurológicas secundárias a compressão vertebral.

Quadros de lombalgia lateralizada com dor em cólica, associados frequentemente com hematuria sugerem **litíase urinária** e devem ser investigados com exames de imagem se ocorrer alguma dúvida diagnóstica. A radiografia tem sensibilidade de cerca de 70% para cálculos de cálcio, mas em outras situações é preferível realizar ultrassonografia de vias urinárias ou tomografia por sua melhor performance e possibilidade de avaliar dilatação pielocalicial; quadros de pielonefrite apresentam dor lombar com febre e frequentemente com sinal de Giordani positivo.

Aneurismas de aorta apresentam dor com irradiação para dorso, com frequência assimetria de pulsos e devem ser avaliados com exames complementares como tomografia helicoidal ou ressonância magnética.

■ COMPLICAÇÕES

Pacientes com lombalgia e compressão medular podem apresentar dano neurológico irreversível. A intervenção apropriada em pacientes com quadros agudos de lombalgia previne a cronicização destes e suas consequências, como quadros depressivos. Outras complicações são dependentes da etiologia da lombalgia.

EXAMES COMPLEMENTARES

A indicação de exames complementares nestes pacientes é assunto de alguma controvérsia, mas devido ao caráter autolimitado da maioria dos casos, não se indica avaliação com exames complementares exceto no caso da presença de sinais de alarme e após observação e tratamento clínico por quatro semanas.

Os sinais de alarme já foram comentados e embora controversa e de relação custo-benefício pobre, a maioria dos médicos sugere a realização de radiografia de coluna lombossacral em incidência anteroposterior, lateral e anteroposterior. Se existe suspeita de espondiloartropatias deve ser realizada radiografia de articulações sacroilíacas, que apresenta desempenho superior e é exame inicial para este diagnóstico.

As radiografias permitem avaliar o alinhamento de coluna vertebral, tamanho, estrutura e forma de corpos vertebrais e possíveis lesões ósseas.

Alguns achados são característicos, como o aumento do diâmetro vertebral em tumores benignos, a chamada coluna em bambu e vértebras em moldura que aparecem nas espondiloartropatias; erosão vertebral ocorre nos aneurismas de aorta, diminuição de espaço intervertebrais, diminuição de altura de vértebra e deslocamento de vértebras em fraturas vertebrais.

Deve-se salientar que osteófitos, espondilose e espondilolistese são comuns em pacientes assintomáticos, principalmente acima de 40 anos de idade e deve-se ter cautela ao atribuir a estas alterações a causa da lombalgia. Em tomografia computadorizada até 40% dos pacientes assintomáticos e cerca de 50% dos acima de 40 anos de idade apresentam algum tipo de alteração.

A ressonância magnética é considerada o método diagnóstico com maior poder de avaliar estes pacientes, principalmente se a suspeita é de lesão de partes moles e para a avaliação de medula e raízes espinhais, mas a tomografia computadorizada é útil para avaliar lesões ósseas, fraturas, espondilolistese e lesões do arco neural. A mielografia tem sensibilidade moderada para avaliar hérnias discais e estenose medular, mas foi substituída para este fim pela ressonância magnética.

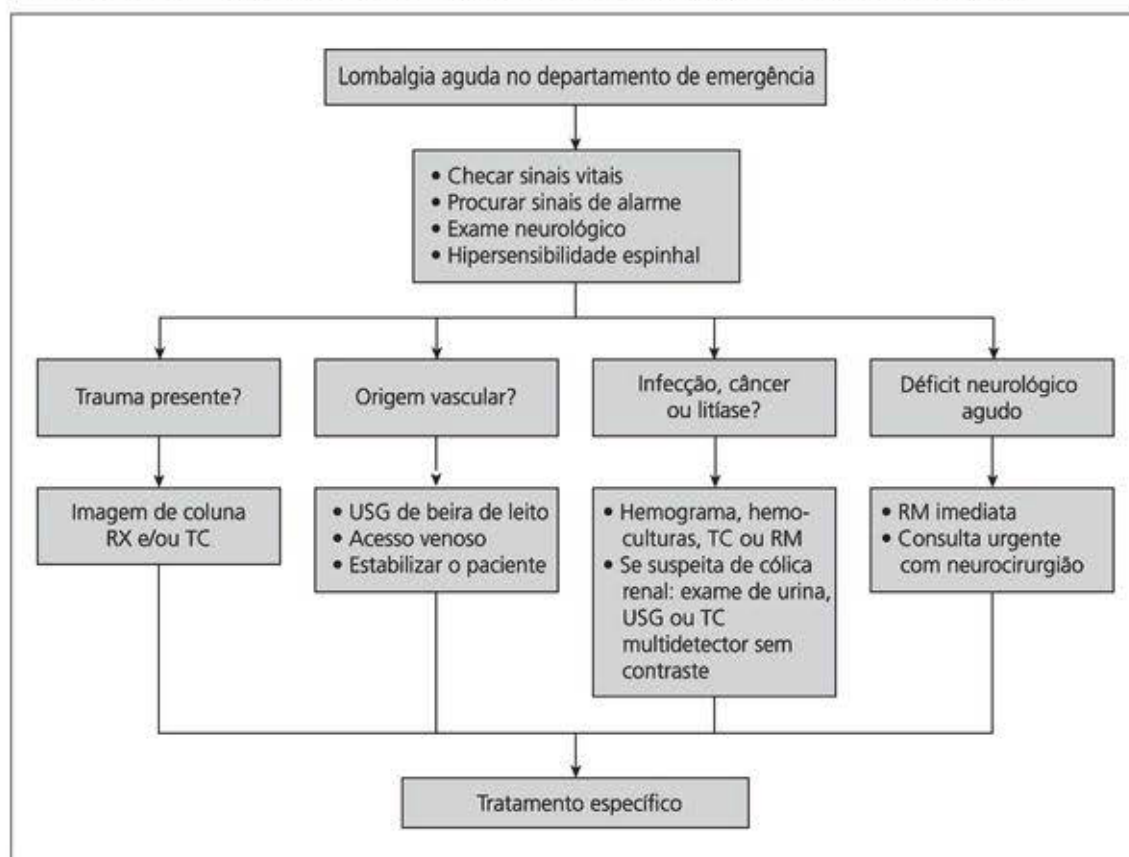
Consideramos que pacientes com sinais de alarme ou evolução insatisfatória após quatro a seis semanas devem ser avaliados com radiografia inicialmente e se esta não for diagnóstica, outro método de imagem, preferencialmente a ressonância magnética, deve ser realizado. Em particular para avaliação do paciente com suspeita de compressão medular a radiografia não deve ser o único método diagnóstico utilizado, devendo ser complementada por tomografia ou ressonância magnética (Algoritmo 1).

O hemograma pode apresentar anemia em condições inflamatórias e neoplásicas e leucocitose em processos infecciosos. A presença de hemácias em *roleaux* sugere o diagnóstico de mieloma múltiplo e a eletroforese de proteínas séricas pode acrescentar informações adicionais para o diagnóstico, com aparecimento de picos monoclonais no mieloma múltiplo e aumento de proteínas de fase ativa.

A cintilografia óssea pode ser útil para diagnóstico de fraturas vertebrais e compressão medular, entre outras afecções; em particular para suspeita de osteomielite a cintilografia com gálio e pirofosfato de tecnécio tem sensibilidade superior a 95%. Outros exames eventualmente úteis para a avaliação destes pacientes incluem a eletroneuromiografia na suspeita de neuropatia periférica e radiculopatias.

A velocidade de hemossedimentação (VHS) se maior que 40 mm e com alta sensibilidade diagnóstica para processos inflamatórios, infecciosos e neoplásicos e investigação adicional deve ser realizada para estes processos. Pacientes com lombalgia e VHS baixo têm pequena probabili-

ALGORITMO 1 MANUSEIO DO PACIENTE COM LOMBALGIA NA EMERGÊNCIA



dade de possuir uma destas condições e pode portanto servir como exame de *screening* para condições de lombalgia de maior gravidade e a necessidade de sua investigação. A proteína C-reativa é menos estudada nesta situação e não é indicada de rotina. Pacientes com metástases ósseas ou mieloma múltiplo podem ter hipercalemia.

Em pacientes com suspeita de aneurisma de aorta abdominal a ultrassonografia de abdome é um exame com bom desempenho diagnóstico; em suspeita de pielonefrite o exame de urina pode ser de grande utilidade. A Tabela 3 resume os principais exames complementares em pacientes com lombalgia.

TRATAMENTO

O tratamento é obviamente dependente da condição causadora de lombalgia. Procuraremos nos ater, portanto, ao tratamento da lombalgia aguda funcional e das principais patologias emergenciais em departamento de emergência que envolvam o sistema musculoesquelético (Algoritmo 2).

Os analgésicos apresentam papel central no tratamento destes pacientes e os não opioides são o tratamento de primeira escolha. Alguns autores consideram que a preferência deve ser dada a anti-inflamatórios não hormonais, porém não existe evidência definitiva de literatura que mostre maior eficácia destes em comparação ao paracetamol, por exemplo. O uso de analgésicos a longo prazo deve ser evitado. Em caso de resistência da dor podem ser utilizadas medicações opioides a princípio, com uso de medicações de menor potência como tramadol e codeína e, se necessário, opioides de maior potência como oxicodona e morfina. As Tabelas 4 e 5 citam os anti-inflamatórios e opioides mais comuns e suas doses habituais.

Outras modalidades demonstraram eficácia para tratamento da lombalgia aguda, como a eletroacupuntura e técnicas ultrassonográficas. Apresentam eficácia demonstrada em alguns es-

TABELA 3 Exames complementares na lombalgia

Exame	Características
▪ Raio X de coluna	▪ Fácil e altamente disponível, baixa sensibilidade
▪ VHS	▪ Altamente sensível para doenças infecciosas e neoplásicas, bom teste para rastreamento
▪ Cintilografia óssea	▪ Os exames com gálio e pirofosfato de tecnécio são particularmente úteis para patologias inflamatórias da coluna lombar, com sensibilidade de 95% para osteomielite vertebral
▪ Hemograma	▪ Pode mostrar alterações sugestivas de mielofitose (hemácias e leucócitos em formas jovens) e mieloma (hemácias "em rouleaux")
▪ Tomografia de coluna lombar	▪ Excelente para hérnias discais. Exame muito sensível que encontra alterações frequentes em pacientes assintomáticos
▪ Ressonância magnética de coluna lombar	▪ Exame com melhor performance diagnóstica, principalmente para lesões em partes moles. Exame caro e que também encontra alterações frequentemente em pacientes assintomáticos. Indicar na emergência apenas em casos com boa probabilidade de diagnóstico de doenças secundárias, ou com sinais de alarme
▪ Eletroneuromiografia	▪ Pode avaliar denervação de grupos musculares com radiculopatia
▪ Ultrassonografia de abdome	▪ Avaliação de diagnósticos diferenciais, como aneurisma de aorta e cólica nefrética

tudos. Relaxantes musculares também apresentam melhora de mobilidade e dor em comparação com placebo e podem ser usados, embora normalmente sejam associados com anti-inflamatórios não hormonais.

O uso de terapias térmicas, técnicas de estimulação elétrica transcutânea e colchicina não apresenta evidência da literatura para seu uso de rotina. O repouso absoluto aumenta incapacidade e existe evidência da literatura para recomendar ao paciente manter-se ativo com diminuição de dor, incapacidade e absenteísmo. Estas terapias, assim como exercícios físicos, são importantes considerações no manejo destes pacientes, mas são de âmbito ambulatorial e não serão comentadas neste capítulo.

Tratamento cirúrgico de rotina para hérnia discal deve ser evitado nestes pacientes, mas bons candidatos a procedimentos cirúrgicos são os pacientes com dor irradiada para membros inferiores e outros sintomas sugestivos de radiculopatia. O tratamento é obviamente dependente da etiologia e algumas considerações merecem ser descritas. Pacientes com hematoma espinal epidural espontâneo, em uso de anticoagulação ou coagulopatia necessitam de reversão imediata

ALGORITMO 2 MANUSEIO DA LOMBALGIA AGUDA

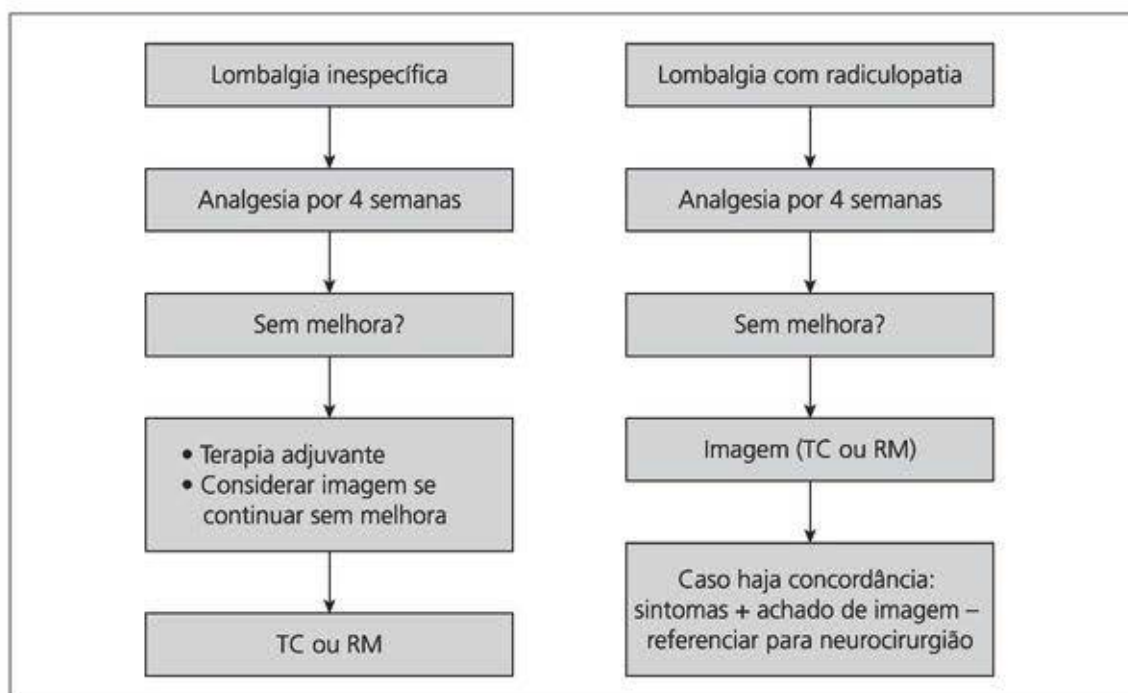


TABELA 4 Anti-inflamatórios mais comuns

AINH	Dose habitual
▪ Aspirina (AAS)	▪ 4-6 g/24 h, 4 a 6 vezes/dia
▪ Cetoprofeno	▪ 100-200 mg, 2 vezes/dia
▪ Diclofenaco	▪ 50 mg, 3 vezes/dia
▪ Ibuprofeno	▪ 600-800 mg, 6/6 h
▪ Meloxicam	▪ 7,5-15 mg/dia, 1 vez/dia
▪ Naproxeno	▪ 500 mg, 2 vezes/dia
▪ Sulindac	▪ 150-200 mg, 2 vezes/dia

TABELA 5 Opioides mais comuns

Drogas	Doses diárias (mg); intervalos (h)
Codeína	30-60 mg, VO, 6/6 a 4/4 h
Tramadol	50-100 mg, VO ou EV, 6/6 h; liberação prolongada: 100-200 mg, VO, 12/12 h
Fentanil	Adesivos transdérmicos: 2,5/5/7,5/10 mg. Substituir o adesivo a cada dois ou três dias
Morfina VO	10-30 mg, 4/4 a 3/3 h; liberação prolongada: 30-60 mg, 2 a 3 vezes/dia
Morfina IV	0,1 mg/kg (ampola de 1 mL/10 mg; diluir para 10 mL); doses adicionais de 2 a 3 mg a cada 5-15 min, até efeito desejado
Oxycodona	10-40 mg, VO, 12/12 h

dela. Já pacientes com abscesso epidural têm indicação de antibioticoterapia apropriada e prolongada e na maioria dos casos de descompressão cirúrgica.

Pacientes com suspeita de compressão medular apresentam quadro emergencial com necessidade de intervenção imediata. As modalidades terapêuticas incluem o uso imediato de corticosteroides e usualmente dexametasona em dose de 24 a 40 mg ao dia, radioterapia e cirurgia. Esse assunto será discutido com maior profundidade no capítulo específico.

LEITURA ADICIONAL

1. Knight CL, et al. Treatment of acute back pain. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
2. Borczuk P. An evidence-based approach to evaluation and treatment of acute low back pain in the emergency medicine department. *Emerg Med Pract* 2013; 15(7): 1-23.
3. Carvalho JF. Anti-inflamatórios não esteroidais. In: Brandão Neto RA, Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Prescrição de medicamentos em enfermagem. São Paulo: Atheneu; 2007.
4. Devereaux MW. Low back pain. *Prim Care Clin Off Pract* 2004; 31: 33-51.
5. Pearing N, et al. Management of acute musculoskeletal pain. *Journal of Rheumatology* 2005; 8: 5-15.
6. Chou R. Evidence based medicine and the challenge of low back pain where are we now? *Pain Practice* 2005; 5(3): 153-78.
7. Atlas SJ, Deyo RA. Evaluation and management of acute low back pain in the primary care setting. *J Gen Int Med* 2001; 16: 120-31.
8. Indahl A. Low back pain: diagnosis, treatment and prognosis. *Scand J Rheum* 2004; 33: 119-29.
9. Tucker M, Koes B. Acute low back pain. Disponível em: www.clinicalevidence.com.
10. Iria SM, Brito CMM. Lombalgia. *Semiologia médica* 2001. São Paulo: Sarvier; 2001.
11. Borges CTL, Sachet JC. O paciente com dor osteomuscular. *Propedêutica na emergência* 2003. São Paulo: Atheneu; 2003.
12. Ropper AH, Zafonte RD. Sciática. *N Engl J Med* 2015; 372: 1240-8.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- As cólicas nefréticas são mais comuns em homens e em altas temperaturas e estações do ano quentes.
- Pacientes com episódios prévios têm alta chance de recorrência.
- O quadro é de dor, que pode ser inicialmente mal localizada, até aparecer em flanco costovertebral; náuseas, vômitos e hematúria associados são frequentes.
- Infecção associada com febre é indicação formal de internação; em pacientes com sintomas de sepse, deve ser realizada intervenção urológica de emergência.
- A urina 1 revela a presença de hematúria em 90% dos casos.
- A ultrassonografia costuma ser o exame mais rapidamente disponível e barato, e em relação ao manejo do paciente na emergência, uma abordagem com ultrassonografia como exame inicial é equivalente a uma abordagem com tomografia helicoidal de vias urinárias.
- A tomografia helicoidal de vias urinárias é considerada hoje o padrão-ouro para o diagnóstico de cólica nefrética.
- A analgesia deve ser realizada inicialmente com anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos comuns podem ser utilizados. Em casos refratários, os opioides devem ser utilizados.
- Indicações de internação incluem incapacidade de controle da dor, dúvida diagnóstica em paciente idoso, infecção com sepse associada e quadros obstrutivos.
- A tansulosina pode ser benéfica em pacientes com cálculos entre 5 e 10 mm, aumentando sua eliminação espontânea.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Os cálculos urinários são cada vez mais prevalentes, com um risco de 12% em homens e 6% em mulheres de desenvolver doença sintomática durante a vida, apresentando taxa de recorrência de cerca de 50% dos pacientes, com mais da metade deles com recorrência apresentando história familiar de cólicas nefréticas. A cólica nefrética é a dor na região lombar e no flanco causada por obstrução total ou parcial das vias urinárias por cálculos, podendo ser associada a quadros infecciosos e de disfunção renal. Pacientes com história de cólica nefrética prévia têm risco três vezes maior de apresentar um novo episódio. Em geral ocorre um primeiro episódio de cólica nefrética a partir dos 20 anos de idade, com pico de incidência por volta de 40-60 anos e uma incidência de três casos a cada mil pessoas ao ano.

A cólica nefrética é mais frequente em homens, com 1,7 caso para cada um em mulheres, mas estatísticas recentes mostram que essa relação está diminuindo. A incidência é maior em climas mais quentes e durante os meses do verão.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os cálculos urinários são formados pela agregação de cristais com uma proteína não cristalina. Esses cristais se agregam para formar um cálculo. Quando atingem um determinado tamanho, esses cálculos podem migrar pelo ureter causando dor em forma de cólica durante o trajeto.

Oitenta por cento dos cálculos contêm cálcio, a maioria geralmente sob a forma de oxalato de cálcio (60%). O fosfato de cálcio, por sua vez, é responsável por cerca de 20% dos cálculos urinários. Já os cálculos de ácido úrico correspondem a cerca de 7%, e outros 7% são secundários a quadro infeccioso e formados por fosfato de magnésio amoniano.

A teoria mais aceita sobre a formação de cálculos urinários é que ela ocorre quando materiais minerais normalmente solúveis, como o cálcio e o oxalato, hipersaturam a urina, o que leva à agregação deles, que podem se tornar grandes o bastante para se ancorar no trato urinário (em geral nos coletores distais) com aumento progressivo de seu tamanho com a incorporação de mais cristais. Outra teoria aceita é que os cálculos são inicialmente produzidos na medula intersticial renal e saem das papilas renais formando uma placa em que, posteriormente, outros cristais se agregam. Já cálculos de estruvita, cistina e ácido úrico têm fisiopatologia diferente em sua formação.

FATORES DE RISCO

A obesidade é um fator de risco independente do desenvolvimento de cálculos renais. A história familiar aumenta em pelo menos duas vezes o risco de desenvolvimento de cálculos renais.

Fatores dietéticos e desidratação são importantes também para o desenvolvimento de cálculos renais sintomáticos. Alterações anatômicas do trato urinário, como o rim em ferradura, implicam risco aumentado de calculose renal. Outros distúrbios médicos, como hiperparatireoidismo primário, acidose tubular renal, doenças reumáticas entre outras, implicam maior risco para formação de cálculos. Ainda se sabe que pacientes hipertensos e que ingerem pouco líquido têm risco aumentado de desenvolver cólica nefrética. Outro fator de risco é trabalhar em ambientes quentes como cozinhas industriais.

Pacientes que desenvolvem um quadro de cólica renal têm risco de 30-40% de desenvolver um novo quadro de cólica nefrética em 5 anos após o primeiro episódio. Os principais fatores de risco para desenvolvimento da cólica nefrética são resumidos na Tabela 1.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A cólica nefrética ocorre por conta da obstrução do ureter, pelo cálculo. Portanto, o termo cólica ureteral seria mais adequado. A dor é causada pelo espasmo do ureter; ocorre ainda obstrução e distensão do ureter e cápsula renal. Outras causas comuns de dor similar da mesma etiologia incluem obstrução por coágulos sanguíneos e por causas extrínsecas.

A apresentação clínica é na forma de uma dor aguda, em cólica localizada em região lombar abaixo da décima segunda costela, com irradiação para a virilha ou as gônadas genitais. Inicialmente, o quadro doloroso pode ser mal localizado em região abdominal, e em algumas horas em geral ele é localizado. Posteriormente, a dor pode modificar sua posição conforme a trajetória de descenso do cálculo indo para a região abdominal sobre o cálculo ou genitais. Náuseas e vômitos são ocorrência comum associada nesses pacientes. Os episódios de dor são intensos, mas apresen-

TABELA 1 Principais fatores para desenvolvimento de cálculos urinários

Fator	Tipo de alteração
▪ Volume urinário baixo, com alta concentração de cálcio na urina	▪ Urinária
▪ pH urinário alto	▪ Urinária, associada a acidoses tubulares renais frequentemente
▪ Alta concentração de oxalato ou baixa concentração de citrato na urina	▪ Urinária
▪ Rim em ferradura	▪ Anatômica
▪ Rim com camada medular esponjosa	▪ Anatômica
▪ Baixa ingestão hídrica	▪ Dietética
▪ Baixa ingestão de cálcio ou alta ingestão de oxalato	▪ Dietética
▪ Alta ingestão de proteínas, sódio, açúcares e vitamina C	▪ Dietética
▪ Hiperparatireoidismo primário	▪ Comorbidade médica
▪ Gota	▪ Comorbidade médica
▪ Obesidade	▪ Comorbidade médica
▪ <i>Diabetes mellitus</i>	▪ Comorbidade médica
▪ Doença inflamatória intestinal	▪ Comorbidade médica
▪ Acidose tubular renal	▪ Comorbidade médica
▪ Má absorção intestinal	▪ Comorbidade médica

tam períodos de acalmia, em que o paciente pode se encontrar completamente sem dor, seguidos de novos períodos de exacerbação com duração de 20 a 60 minutos.

Não há sintomas de peritonismo. Quando o cálculo se aproxima da junção ureterovesical, o paciente pode apresentar disúria, hematúria terminal e urgência urinária, mimetizando quadro de cistite bacteriana.

Ao exame físico, o paciente apresenta-se ansioso, com dificuldade em achar posição confortável. Pode ainda ocorrer hipersensibilidade à percussão lombar ou sinal de Giordano positivo. Hematúria macroscópica ou microscópica ocorre em 90% dos casos, assim a ausência de hematúria não exclui o diagnóstico de cólica nefrética. Em homens é interessante avaliar testículos, pois patologias escrotaís podem cursar com dor abdominal e mimetizar cólica nefrética. A Tabela 2 resume os principais achados clínicos em pacientes com cólica nefrética.

EXAMES COMPLEMENTARES

Tradicionalmente, o exame ideal para conformação diagnóstica é a tomografia computadorizada (TC) helicoidal sem contraste, com sensibilidade de 96% comparado a 87% da urografia excretora e especificidade de cerca de 100%. O exame apresenta ainda valor preditivo positivo de 100%, e negativo, de 91%.

Quando o diagnóstico de cálculo é obtido pela TC, recomenda-se a realização de radiografia simples de abdome, pois o cálculo é radiopaco em 75 a 90% dos casos.

A ultrassonografia é um exame de alta especificidade acima de 90%, mas com sensibilidade inferior à da tomografia, pode ser utilizada na ausência desta, podendo observar dilatação ureteral e pielocalicial, o que pode assim identificar os pacientes com indicação de intervenção urgente. Embora útil, a urografia excretora foi substituída pela TC como exame de escolha, e a ressonância magnética raramente é necessária nesses pacientes, exceto na circunstância da ava-

TABELA 2 Achados clínicos em pacientes com cólica nefrética

Sintomas	Frequência
▪ Dor em cólica	▪ 90-100%
▪ Náuseas	▪ 50-60%
▪ Vômitos	▪ 45-60%
▪ Hematúria	▪ 90% (em 50% dos casos, macroscópica)
▪ Disúria	▪ 10%
▪ Dor abdominal	▪ 40-50%
▪ Febre	▪ 5-10%
▪ Sinal de Giordano	▪ 30-50%

liação de gestantes com contraindicação a TC. Um estudo recente mostrou que o manejo dos pacientes com ultrassom de vias urinárias realizado pelo emergencista treinado comparado ao manejo com tomografia de vias urinárias teve desfecho semelhante, mas com menores custos com a abordagem pelo ultrassom, de forma que essa abordagem nos momentos atuais pode ser considerada equivalente à abordagem que prioriza a ultrassonografia. Em nosso serviço recomendamos a ultrassonografia como exame inicial para a avaliação desses pacientes.

Os exames de imagem têm importância ainda em revelar o local da obstrução urinária ou do cálculo. Anatomicamente, as três partes mais estreitas do ureter são na junção pieloureteral, região medial do ureter quando este cruza os vasos ilíacos, sendo o local mais comum de apresentação a junção vesicoureteral, responsável por mais de 60% dos cálculos ureterais. A Tabela 3 resume a utilidade dos exames de imagem na cólica nefrética.

TABELA 3 Exames de imagem para cólica nefrética

Exame	Características
Radiografia simples de abdome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Barata e disponível ▪ Difícil de interpretar ▪ Só consegue visualizar cálculos radiopacos (75-90% dos cálculos)
Ultrassonografia de vias urinárias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Barata e disponível ▪ Exame específico (> 90%), mas sensibilidade menor que a da tomografia helicoidal de vias urinárias ▪ Abordagem com ultrassonografia tem uma performance similar em relação ao manejo à da tomografia helicoidal de vias urinárias
Urografia excretora	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ajuda a planejar o tratamento, localizando o cálculo ▪ Relativamente cara e com exposição a radiação ▪ Uso de contraste intravenoso ▪ Exame pouco utilizado atualmente
Tomografia helicoidal de vias urinárias sem contraste	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Padrão-ouro para o diagnóstico com sensibilidade e especificidade > 95% ▪ Exposição a radiação
Ressonância magnética de vias urinárias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Excelente para localização do cálculo ▪ Exame caro e investigacional

A realização de exame de urina em todos os pacientes é recomendada por alguns autores, mas não sem controvérsia: a presença de bactérias, leucocitúria e nitritos sugere infecção associada e, neste caso, a realização de urocultura também é indicada.

Em pacientes com suspeita de infecção, outros exames a serem considerados incluem a realização de hemograma, e a função renal deve ser solicitada em todos os pacientes em risco de disfunção renal aguda ou com indicação de internação.

Em pacientes com eliminação espontânea do cálculo renal, a análise bioquímica dele pode ser benéfica, pois identifica sua composição e indica possíveis intervenções a serem realizadas, tratando-se do melhor exame para definir a etiologia da litíase urinária. Uma discussão maior e intervenções nas diferentes etiologias dos cálculos urinários fogem aos propósitos desta revisão.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A obstrução das vias urinárias por coágulos pode causar dor similar à da cólica nefrética, assim como neoplasias renais e o uso de anticoagulantes. As hemorragias glomerulares, por sua vez, não cursam com obstrução das vias urinárias.

Outras causas de dor lombar devem ser consideradas, em particular o aneurisma de aorta abdominal em pacientes com mais de 60 anos de idade, sobretudo se apresentam vasculopatia associada. Pielonefrite pode causar quadro doloroso semelhante usualmente associado com quadro febril, e é um diagnóstico diferencial com complicação possível de litíase ureteral. Outros diagnósticos a serem considerados em mulheres são a torção de cisto ovariano e a dismenorreia. A Tabela 4 resume os principais diagnósticos diferenciais da cólica nefrética.

TABELA 4 Principais diagnósticos diferenciais da cólica nefrética

Diagnóstico	Características diferenciadoras
■ Pielonefrite	■ Sintomas urinários baixos mais frequentes, quadro séptico mais frequente
■ Colecistite	■ Não cursa com sintomas urinários, dor costuma ser em região de hipocôndrio direito e mais alta em relação à localização usual das cólicas nefréticas
■ Aneurisma de aorta	■ Sem sintomas urinários, dor mais central na região do dorso
■ Herpes-zóster	■ Presença de lesões cutâneas, ausência de sintomas urinários
■ Cisto de ovário roto	■ Dor intensa em região mais baixa, dor usualmente abdominal, sem sintomas urinários
■ Endometriose	■ Dor com característica mais crônica, sem paroxismos
■ Lombalgia por causas osteomusculares	■ Presença de espasmo muscular, piora com movimentação, sem sintomas urinários
■ Apendicite	■ Dor em fossa ilíaca, poderia confundir com cálculo uretral, presença de descompressão brusca
■ Pneumonia	■ Dor em região dorsal mais alta quando pleurite associada, sintomas respiratórios associados
■ Tumor renal	■ Em caso de sangramento pode causar obstrução por coágulos com dor. Costuma ter outros sintomas, como perda de peso, sem paroxismos claros de dor. Hematúria franca

continua

TABELA 4 Principais diagnósticos diferenciais da cólica nefrética (*Continuação*)

Diagnóstico	Características diferenciadoras
■ Isquemia mesentérica	■ Dor principalmente abdominal, cursa com acidose metabólica e sem sintomas urinários
■ Estenose de ureter ou de junção ureteropélvica	■ Por conta do quadro obstrutivo pode cursar com dor, mas em geral é pouco intensa
■ Uso de anticoagulantes	■ Pelo sangramento podem causar obstrução urinária e dor; história de uso da medicação e sangramentos em outros locais. Cursa com hematúria macroscópica bem mais franca que a nefrolitíase
Gestação ectópica	Sem sintomas urinários em geral, história de atraso menstrual
Abscessos renais	Quadro em geral mais arrastado, febre e hipersensibilidade

TRATAMENTO

O manejo inicial do paciente tem como objetivo o controle da dor, antes tradicionalmente feito com opioides. Porém, os anti-inflamatórios não esteroidais e inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2) são capazes de realizar analgesia por bloquear a vasodilatação arteriolar aferente e reduzir diurese, edema e estimulação ureteral, além de causar menos náuseas e vômitos que os opioides. As doses típicas de cetorolaco ou diclofenaco, para alívio da dor em cólica nefrética, representam risco baixo de disfunção renal. Os opioides são hoje uma segunda linha terapêutica para esses pacientes. Muitas vezes, eles são aconselhados a aumentar a ingestão oral de fluidos a fim de acelerar a passagem do cálculo, ou é realizada hidratação parenteral para este fim, mas não existe evidência na literatura que dê suporte a essa conduta. O uso de cobertores elétricos ou acupuntura foi estudado para esse propósito nesses pacientes, mas a evidência de benefício na emergência é limitada e não aplicável até o momento.

Apesar do uso indiscriminado em nossos serviços de emergência, o uso de drogas antiespasmódicas, como a hioscina, tem benefício limitado nessas circunstâncias.

Uma alternativa para o manejo da cólica renal é o uso da desmopressina, relatado em algumas séries, mas a evidência para essa abordagem é limitada para recomendações.

Em pacientes com obstrução urinária total ou infectados ou piora da função renal há necessidade de intervenção precoce para desobstrução. Neste caso a nefrostomia pode ser necessária. Suspeita-se de infecção associada quando o paciente apresenta febre, leucocitúria significativa e leucocitose. O patógeno mais comum é a *Escherichia coli*, e cobertura apropriada deve ser realizada com quinolonas ou cefalosporinas de terceira geração. Cálculos infecciosos de estruvita tendem a obstruir o sistema urinário, e é improvável que passem pelo ureter, podendo necessitar de intervenção.

Uma alternativa ao manejo da cólica renal é o uso da desmopressina, relatado em algumas séries, mas a evidência para isso é limitada para recomendações.

Quando intervenções de urgência são desnecessárias, deve-se avaliar a probabilidade da eliminação espontânea do cálculo. Em geral, a maioria dos cálculos tem menos de 5 mm e podem sair espontaneamente. Cálculos com mais de 6 mm têm grande possibilidade de precisar de intervenção.

Em pacientes cujos sintomas foram agudamente controlados e que mantêm quadro doloroso em controle apropriado ambulatorio e com cálculos menores que 10 mm podem ser observados periodicamente segundo as diretrizes norte-americanas como tratamento inicial. A ausência de eliminação em 4 semanas em geral é indicação de intervenção cirúrgica.

Opções para casos em que seja necessária a intervenção para retirada de cálculo incluem ureteroscopia e litotripsia extracorpórea por ondas de choque. Estudos comparativos sugerem que os resultados superiores são obtidos com a ureteroscopia.

O uso de terapia medicamentosa para facilitar a saída dos cálculos urinários tem sido mais discutido. Sua base principal é o relaxamento do músculo liso, seja por bloqueio do receptor α_1 ou bloqueadores de canais de cálcio. O uso desses medicamentos aumenta em até 65% a probabilidade de eliminação espontânea do cálculo. Uma meta-análise estimou a necessidade de tratar quatro pacientes para aumentar um caso de eliminação espontânea do cálculo. A tansolusina (0,4 mg uma vez ao dia) é a medicação mais utilizada para esse propósito, e apresenta benefício maior para cálculos entre 5 e 10 mm de diâmetro. Outra opção eficaz é a nifedipina.

Após controle da dor no serviço de emergência, os pacientes costumam ser liberados para casa a fim de realizar tratamento ambulatorial. Nesse caso os pacientes devem ser orientados quanto a possibilidade de retorno da dor e prescrição de analgesia usualmente com anti-inflamatórios não esteroidais; ainda assim, é raro ocorrer reinternação desses pacientes.

■ INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO

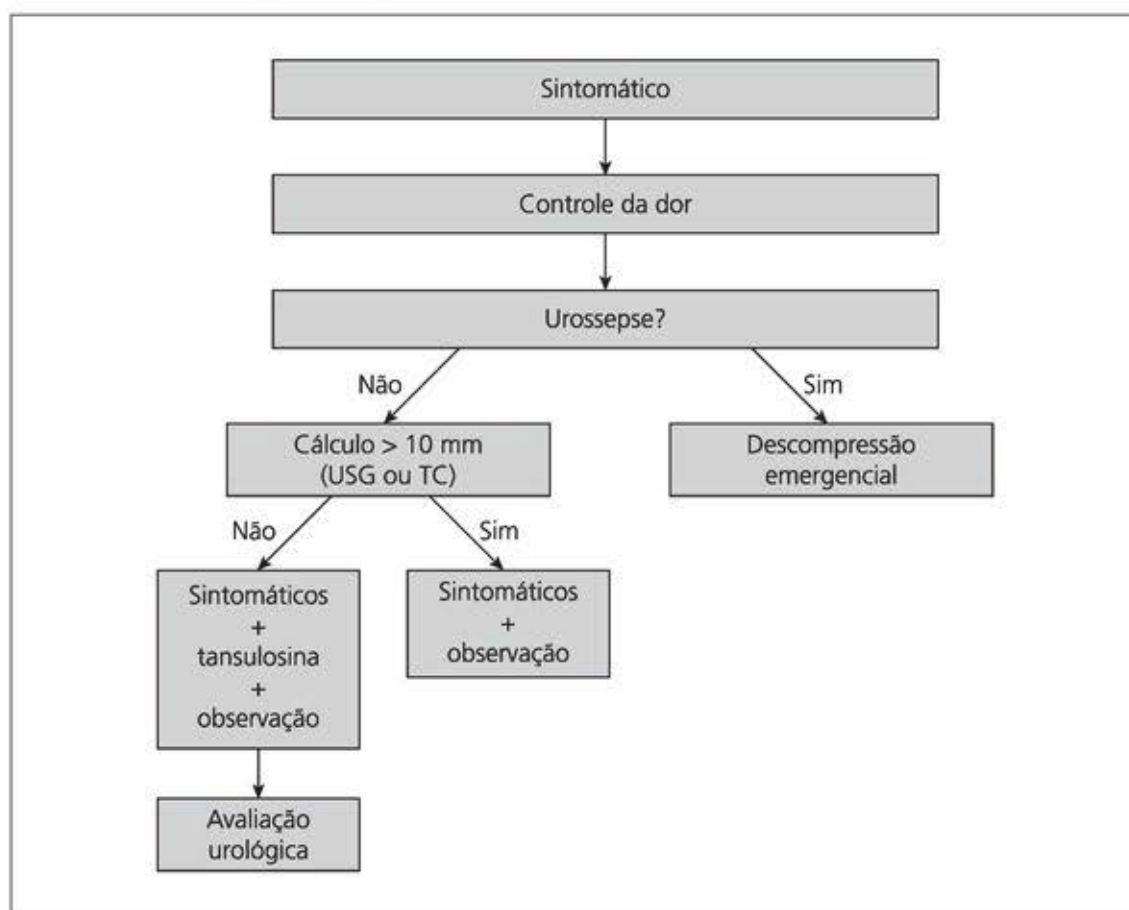
A incapacidade de controlar a dor é uma indicação formal de internação hospitalar. Pacientes com febre associada e sinais de sepse urinária também têm indicação de internação hospitalar. Aqueles com infecção e obstrução associada devem ser considerados emergência e têm indicação de intervenção imediata.

Pacientes com cálculos acima de 6 mm, mesmo com controle adequado da dor, têm usualmente indicação de intervenção para retirada de cálculo. Assim, ao dar alta para esses pacientes, é necessário garantir o encaminhamento precoce para o urologista. A Tabela 5 resume as principais indicações de internação no paciente com cólica nefrética.

TABELA 5 Indicações de internação em pacientes com cólica nefrética

▪ Febre ou sinais de sepse
▪ Dor intratável
▪ Rim único com cálculo obstrutivo ou paciente transplantado renal
▪ Suspeita de nefrolitíase obstrutiva bilateral
▪ Insuficiência renal
▪ Possibilidade de outros diagnósticos com risco à vida
▪ Indicação cirúrgica de intervenção em paciente sem controle adequado de dor

ALGORITMO 1 CÁLCULO URETERAL



LEITURA ADICIONAL

1. Bultitude M, Rees J. Management of renal colic. *BMJ* 2012; 345: e5499.
2. Teichman JMH. Acute renal colic from ureteral calculus. *NEJM*. 2004; 350: 684-93.
3. Curhan G, et al. Diagnosis and acute management of suspected nephrolithiasis in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
4. Fwu CW, Eggers PW, Kimmel PL, et al. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. *Kidney Int* 2013; 83: 479.
5. Smith-Bindman R, Aubin C, Bailitz J, et al. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1100.
6. Pfister SA, Deckart A, Laschke S, et al. Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial. *Eur Radiol* 2003; 13: 2513.
7. Curhan G. Imaging in the emergency department for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1154.
8. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol* 2007; 178: 2418.
9. Manjunath A, Skinner R, Probert J. Assessment and management of renal colic. *BMJ* 2013; 346: f985.
10. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. *J Urol* 2013; 189: 1203.
11. Curhan G. Imaging in the emergency department for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1154.

Abordagem de Síndromes em Emergências

29. Hipertensão Arterial Sistêmica: Abordagem Inicial . .	529
30. Crise Hipertensiva com Retinopatia e Microangiopatia	541
31. Encefalopatia Hipertensiva	546
32. Descompensação Aguda da Insuficiência Cardíaca .	550
33. Ascite no Departamento de Emergência	574
34. Derrame Pleural no Departamento de Emergência. .	589
35. Emergências Reumatológicas Sistêmicas e Vasculites no Departamento de Emergência	606
36. Lesão Renal Aguda Adquirida na Comunidade	616
37. Distúrbios do Equilíbrio Acidobásico	660
38. Abordagem Inicial das Intoxicações Agudas.	675
39. Tratamento Específico das Intoxicações Agudas. . . .	692
40. Síndrome de Abstinência.	712
41. Crise Epiléptica e Estado Epiléptico na Emergência .	721
42. <i>Delirium</i> (Estado Confusional Agudo)	735
43. Manejo Inicial do Paciente Idoso no Departamento de Emergência	746

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Não se deve tratar a altura da coluna de mercúrio do esfigmomanômetro, sob o risco de se cometer graves iatrogenias. Tratar números pode causar mais malefícios que benefícios.
- É importante identificar imediatamente pacientes com verdadeira emergência hipertensiva.
- O tratamento inicial das emergências hipertensivas deve ser iniciado imediatamente no DE com agentes parenterais e os pacientes devem ser transferidos para a UTI.
- Pacientes com urgências hipertensivas (PA acentuadamente elevada sem evidência de lesão aguda de órgão-alvo e com risco em curto prazo de lesão em órgãos-alvo) devem ser tratados com medicação oral.
- Pacientes com pseudocrises hipertensivas (PA acentuadamente elevada sem evidência de lesão aguda de órgão-alvo e sem risco em curto prazo) devem receber sintomáticos e ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial.
- O paciente com AVC que dá entrada no DE encontra-se ansioso, apreensivo. Não se deve valorizar a PA medida logo à entrada, sobretudo não se deve iniciar intempestivamente uma medicação IV com apenas uma medida de PA.
- No paciente hipertenso e com síndrome coronariana aguda, deve-se prescrever nitroglicerina, β -bloqueador (se não houver contraindicação) com ou sem nitroprussiato de sódio.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A expressão “pressão arterial (PA) acentuadamente elevada” deve ser utilizada para os pacientes que chegam ao departamento de emergência (DE) com PA muito elevada e que não apresentam riscos de eventos cardiovasculares em curto prazo muito maiores do que hipertensos não controlados acompanhados ambulatorialmente. Alguns autores consideram um nível de PA diastólica maior que 120 mmHg como parte da definição; entretanto, o nível da PA tem importância secundária, uma vez que podemos ter lesão aguda de órgãos-alvo com pressões diastólicas menores que 120 mmHg, particularmente nos indivíduos que não são hipertensos crônicos, como na eclâmpsia e nas glomerulonefrites agudas. Hipertensos crônicos não tratados, por sua vez, podem apresentar pressões diastólicas maiores que 120 mmHg sem nenhum sintoma ou evidência de lesão aguda em órgãos-alvo.

Emergências hipertensivas são situações com lesão aguda de órgãos-alvo e risco iminente de morte, que necessitam de redução imediata da PA (não necessariamente para níveis normais). Tais emergências devem ser tratadas preferencialmente com agentes anti-hipertensivos parenterais.

Urgências hipertensivas são situações em que existe risco potencial de lesão aguda de órgãos-alvo, como em pacientes que já apresentam alguma lesão prévia de órgão-alvo (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca) e que, portanto, apresentam risco maior de novas complicações em curto prazo na vigência de PA acentuadamente elevada (Tabela 1).

Pseudocrises hipertensivas são situações nas quais o aumento acentuado da PA é desencadeado por dor (cólicas, cefaleia, fibromialgia), desconforto (tonturas, mal-estar), ansiedade, abandono do tratamento, ou por associação desses fatores. Esse grupo de pacientes é provavelmente o responsável pela maior procura por um DE com PA acentuadamente elevada. Esses pacientes devem receber sintomáticos (analgésicos, antivertiginosos, benzodiazepínicos) e não anti-hipertensivos.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As principais apresentações e etiologias das emergências hipertensivas estão descritas na Tabela 1.

Em cada uma delas, há particularidades que serão descritas em capítulos específicos. Entretanto, de forma geral, há um componente de elevação da pressão arterial com risco ou mesmo lesão aguda de órgãos-alvo.

ACHADOS CLÍNICOS

A avaliação inicial deve incluir uma história e um exame físico sucintos. Em pacientes com quadro nitidamente emergencial deve-se dar prioridade a uma pronta intervenção terapêutica em detrimento de história clínica detalhada e estudos diagnósticos demorados. Tais itens da aborda-

TABELA 1 Emergências hipertensivas no departamento de emergência

Condições ou grupos	Síndromes ou patologias
1. Verdadeiras emergências relacionadas à hipertensão	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertensão com retinopatia e microangiopatia ("HAS acelerada-maligna") ▪ Encefalopatia hipertensiva
2. Cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema pulmonar agudo cardiogênico com hipertensão ▪ Síndrome aórtica aguda (dissecção) ▪ Síndrome coronariana aguda com hipertensão
3. Cerebrovasculares	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia intracerebral* ▪ Hemorragia subaracnóide* ▪ Acidente vascular cerebral isquêmico*
4. Excesso de catecolaminas com hipertensão	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Crise de feocromocitoma ▪ Intoxicações agudas catecolaminérgicas (p. ex., cocaína e derivados)
5. Outras/variadas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eclâmpsia ▪ Crise renal esclerodérmica ▪ Glomerulonefrite aguda

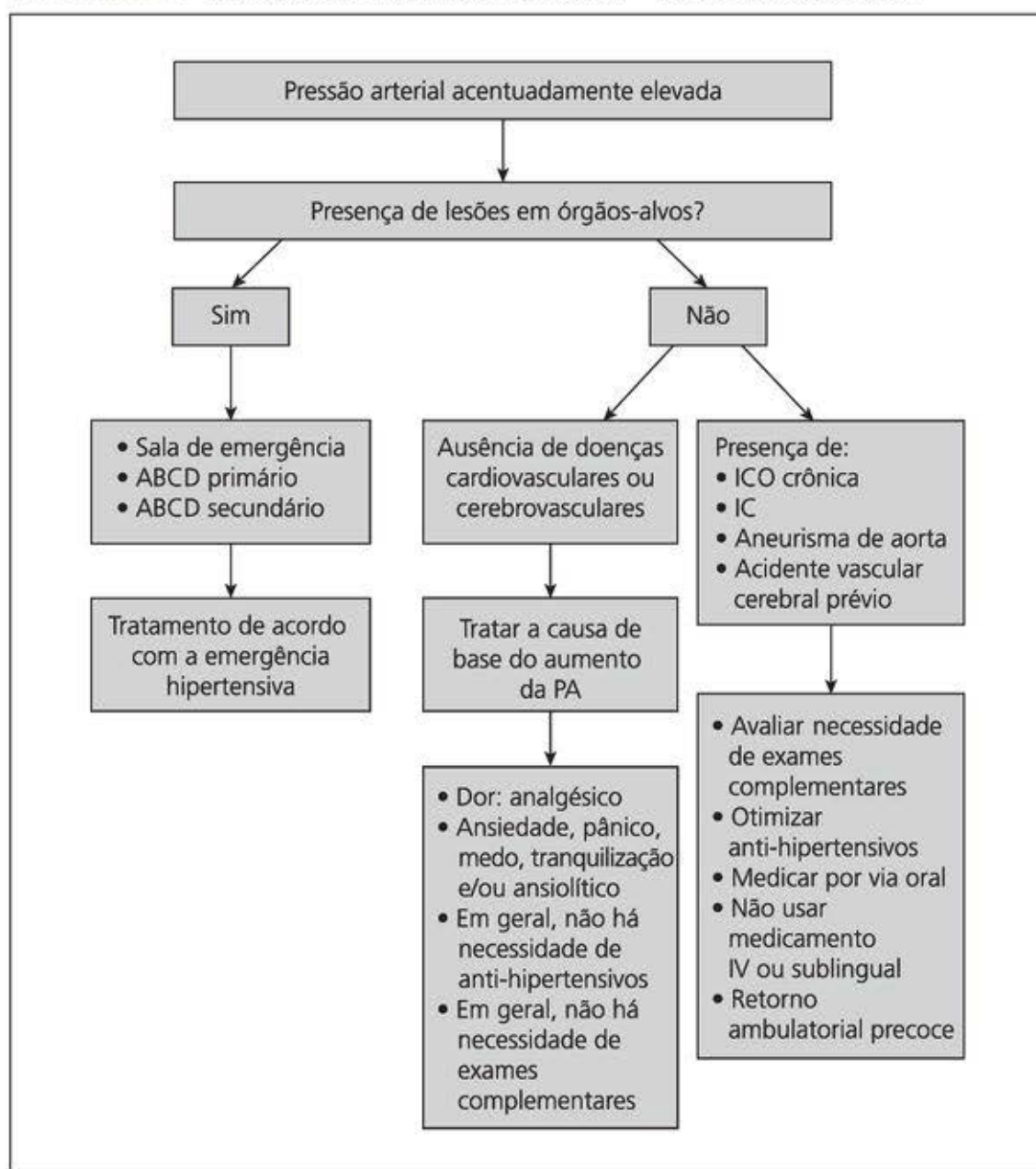
*Valores de corte de PA são usados para definir emergência; no AVC isquêmico, o valor de corte também varia se a trombólise é ou não indicada.

gem das emergências hipertensivas podem ser realizados uma vez que o paciente esteja estável (Algoritmo 1).

A história deve incluir:

- Duração e gravidade da hipertensão previamente existente.
- Presença de lesão prévia de órgão-alvo (insuficiência cardíaca, doença coronariana, doença renal, doença cerebrovascular).
- Uso de medicações anti-hipertensivas, grau de aderência ao tratamento e controle da PA.
- Uso de outras substâncias como simpaticomiméticos ou drogas ilícitas.
- Presença de sintomas específicos sugerindo comprometimento de órgãos-alvo: dor torácica (isquemia miocárdica ou dissecção de aorta), dor de cabeça ou lombalgia (dissecção de aorta), dispnéia (insuficiência cardíaca), sintomas neurológicos focais, cefaleia, convulsões e alterações do nível de consciência.

ALGORITMO 1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA – ABORDAGEM INICIAL



O exame físico deve incluir:

- Aferir a PA nos dois braços.
- Aferir a PA com o paciente deitado e em pé (se possível).
- Os pulsos devem ser verificados: em membros superiores e inferiores.
- Procurar sinais de insuficiência cardíaca (IC): taquipneia, estase jugular, crepitações pulmonares, B₃, ictus desviado, hepatomegalia, edema de membros inferiores.
- Procurar sinais de dissecação de aorta: como pulsos assimétricos, medidas significativamente diferentes da PA nos dois braços, sopros cardíacos e abdominais, massas pulsáteis.
- Exame neurológico: deve avaliar o nível de consciência e orientação, sinais de irritação meníngea, campo visual e sinais neurológicos focais, além do exame de fundo de olho.

Logo após ou concomitantemente à história e ao exame físico, pode-se tentar classificar o paciente conforme as formas principais de apresentação (Tabela 2):

- Quadro neurológico agudo: poderá ser AVCI, AVCH, encefalopatia hepática ou eclâmpsia; eventualmente a alteração neurológica pode ser consequência de uma dissecação de aorta.
- Quadro cardiovascular: poderá ser uma síndrome coronariana aguda, edema agudo de pulmão ou dissecação de aorta.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Gerais: podem ser necessários em urgências e emergências hipertensivas: hemograma, eletrólitos, função renal, glicemia, urina tipo I, eletrocardiograma e radiografia de tórax.
- Exames que poderão ser necessários de acordo com a apresentação clínica:
 - Troponinas: apresentações cardiológicas agudas.
 - Marcadores de hemólise (reticulócitos, haptoglobina, pesquisa de esquizócitos, bilirrubina indireta, desidrogenase láctica): hipertensão com retinopatia e microangiopatia (HAS maligna).
 - Gasometria arterial: poderá ser útil em pacientes com insuficiência respiratória.
 - Tomografia de crânio sem contraste (raramente, ressonância magnética nuclear de SNC); quadros neurológicos agudos.
 - Punção líquórica: pacientes com suspeita de hemorragia subaracnóidea (HSA) e tomografia normal.
 - Ecocardiografia transtorácica: poderá ser útil em situações especiais (avaliar fração de ejeção, disfunção de prótese valvar etc.).
 - Ecocardiografia transesofágica, tomografia multidetector, angiorressonância ou arteriografia: confirmar dissecação aguda de aorta.
 - Outros exames: de acordo com a suspeita clínica (investigação de doenças associadas, como embolia pulmonar, infecções, hipertireoidismo etc.).

TABELA 2 Apresentações das emergências hipertensivas

Neurológicas	
■ AVCI	24%
■ Encefalopatia hipertensiva	16,3%
■ Eclâmpsia	4,5%
■ AVCH	4,5%
Cardiovasculares	
■ Edema agudo de pulmão	36,8%
■ Síndrome coronariana aguda	12%
■ Dissecação de aorta	2%

Pacientes com doença coronariana crônica, história de insuficiência cardíaca, de acidente vascular cerebral etc. devem ser detalhadamente avaliados e medicados por via oral, sem a necessidade de normalizar a pressão arterial de maneira brusca e iatrogênica. O emergencista deve avaliar a necessidade de se colher uma função renal, um eletrocardiograma e outros exames que possam ser necessários.

Há, contudo, um grande número de pacientes com pseudocrises hipertensivas, ou seja, uma PA aumentada, sem órgãos-alvo comprometidos e com um ou mais fatores associados a descarga adrenergica (ansiedade, transtorno do pânico, medo, cefaleia, dor etc.). Nesses casos, não se deve prescrever anti-hipertensivo no DE, e sim deve-se tratar a condição principal (analgésicos, ansiolíticos etc.).

Um importante passo para o correto manejo de pacientes com aumento da pressão arterial no DE é identificar pacientes com lesões de órgão-alvo. Esses pacientes têm risco iminente de morte e devem ser imediatamente tratados. Na avaliação inicial, sempre que possível, deve-se tentar diferenciar as seguintes condições:

- Hipertensão com retinopatia e microangiopatia (HAS maligna).
- Encefalopatia hipertensiva.
- Síndrome coronariana aguda.
- Dissecção aguda de aorta (abaixo).
- Acidente vascular cerebral (abaixo).

■ DOENÇA CORONARIANA

Paciente com insuficiência coronariana crônica estável que apresenta piora da classe funcional (sem dor em repouso que caracterize uma síndrome coronariana aguda) associada a PA elevada deve ser avaliado quanto ao tratamento empregado e sua aderência ao tratamento. As medicações devem ser ajustadas; se não houver contraindicação, os β -bloqueadores devem ser introduzidos ou ter suas doses aumentadas; outros anti-hipertensivos poderão ser associados para controle adequado da PA; os pacientes deverão ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial precoce, para ajuste fino da medicação e avaliação e tratamento de outros fatores de risco.

Pacientes com síndromes coronarianas agudas associadas a PA acentuadamente elevada devem ser tratados como emergências hipertensivas. Em geral, se não houver contraindicações (detalhes nos capítulos de síndromes coronarianas agudas), isso inclui:

- Imediato fornecimento de ácido acetilsalicílico (mastigar 300 mg) e realização de eletrocardiograma no máximo em dez minutos.
- MOV: oxigênio, monitorização (com desfibrilador), acesso venoso e coleta de exames.
- Metoprolol: 5 mg IV, durante cinco minutos. Se possível, repetir de cinco em cinco minutos, em três doses consecutivas.
- Nitroglicerina: iniciar com 5 a 10 μ g/minuto e aumentar a cada três a cinco minutos.
- Morfina: 2 a 4 mg IV; repetir a cada cinco a dez minutos, se necessário.
- Outras medidas de acordo com o ECG inicial (capítulos específicos).

■ EDEMA AGUDO DE PULMÃO HIPERTENSIVO

Em geral, ocorre no contexto da descompensação da insuficiência cardíaca. A marcante elevação da PA ocasiona aumento nas cargas ventriculares, o que acaba por aumentar o estresse da parede ventricular e o consumo de O_2 pelo miocárdio, levando a piora na função miocárdica (sistólica e/ou diastólica). Em geral, no edema agudo de pulmão (EAP) a disfunção é predominantemente diastólica (a função sistólica está preservada e a queda no débito se deve a um enchimento cardíaco inadequado por uma redução da complacência ventricular).

Habitualmente, o paciente chega na emergência com muita dispneia, ansioso, sudoreico, com má perfusão periférica e cianose. Ele deve ser imediatamente levado à sala de emergência, com MOV (monitor, oxigênio, acesso venoso e coleta de exames) e exame físico dirigido. Se houver disponibilidade, deve-se indicar precocemente a ventilação não invasiva.

Os exames complementares poderão ser úteis e incluem:

- Eletrocardiograma (ECG): pode mostrar isquemia, sobrecarga de câmaras, arritmias, sinais de pericardite e bloqueios.
- Radiografia de tórax (RX de tórax): pode mostrar sinais de congestão pulmonar, derrame pleural e condensações pulmonares localizadas.
- Oximetria de pulso e gasometria arterial: doentes com insuficiência respiratória ou oximetria com saturação < 90%.
- Exames gerais: função renal, eletrólitos, hemograma e urina tipo I podem ajudar a avaliar fontes de descompensação como doença renal, distúrbios hidroeletrólíticos, anemia ou infecção.
- BNP ou fragmento N-terminal (NT-proBNP): são secretados em resposta ao estresse hemodinâmico, particularmente aumento da pressão intracardíaca e estiramento das fibras miocárdicas. Os mais estudados, e provavelmente os mais úteis, no diagnóstico de IC são o peptídeo natriurético cerebral (BNP) e o N-terminal proBNP (NT-proBNP). O uso do BNP ou NT-proBNP como instrumento diagnóstico já foi incorporado em alguns consensos, principalmente no europeu de IC (Tabela 3).
- Outros: raramente necessários na sala de emergência do DE: ecocardiograma, cineangiocoronariografia com ventriculografia etc.

Tratamento

Os objetivos terapêuticos nos pacientes que chegam ao DE com EAP hipertensivo são:

- Aliviar rapidamente os sintomas.
- Reverter as anormalidades hemodinâmicas agudas.
- Reverter o edema pulmonar.
- Investigar causas tratáveis de descompensação.

Conforme já foi comentado, a ventilação não invasiva deve ser indicada precocemente, associada a:

- Furosemida: quando administrada intravenosamente, a furosemida causa venodilatação em quinze minutos, diminuindo a pré-carga tanto do ventrículo direito quanto do ventrículo esquerdo. Também induz diurese aproximadamente trinta minutos após a administração, com pico em uma a duas horas. A dose inicial é de 0,5 a 1 mg/kg IV (40 a 80 mg); pode ser repetida, conforme resposta do paciente.
- Morfina: exerce inúmeros efeitos benéficos: diminui a pré-carga, e em menor grau a pós-carga e a frequência cardíaca, diminui a sensação de dispneia e a ativação do sistema nervoso simpático. Tais efeitos podem resultar em redução significativa do consumo de oxigênio pelo

TABELA 3 Peptídeo natriurético na insuficiência cardíaca

Valores de BNP ou NT-proBNP	Interpretação
■ BNP < 100 pg/mL OU NT-proBNP < 400 pg/mL	■ IC improvável
■ BNP entre 100-400 pg/mL OU NT-proBNP entre 400-2.000 pg/mL	■ Diagnóstico incerto
■ BNP > 400 pg/mL OU NT-proBNP > 2.000 pg/mL	■ IC provável

miocárdio. Entretanto, a morfina pode causar depressão respiratória e do sistema nervoso central. A dose usual de morfina é de 2 a 5 mg IV a cada cinco a trinta minutos.

- Nitratos: a nitroglicerina melhora os sintomas do EAP hipertensivo, alivia a congestão pulmonar e melhora a perfusão coronariana. A melhora é resultante primariamente da redução da pré-carga pelo seu efeito venodilatador. O efeito final é uma redução no consumo de O_2 pelo miocárdio, com melhora da performance cardíaca e aumento do volume sistólico, além de alívio direto da congestão pulmonar. Com doses progressivamente maiores ocorre efeito arteriodilatador, resultando em redução da pós-carga. A dose inicial de nitroglicerina intravenosa é 5-10 $\mu\text{g}/\text{min}$, podendo ser titulada a cada três a cinco minutos até a resposta desejada. A dose máxima é variável, mas gira em torno de 100 a 200 $\mu\text{g}/\text{min}$.
- Nitroprussiato de sódio: potente vasodilatador arterial; a dose inicial é de 0,3 a 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, com aumentos de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a cada três a cinco minutos, até se chegar aos efeitos hemodinâmicos desejados. A dose usual é de 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ e a dose máxima é de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

■ DISSECÇÃO AGUDA DE AORTA

A dissecção de aorta é classificada em tipo A, se envolve a aorta ascendente, e tipo B, se não a envolve. Em geral, as dissecções proximais (tipo A) ocorrem em indivíduos que apresentam anormalidades do colágeno (por exemplo: síndrome de Marfan), e as dissecções distais (tipo B) em indivíduos com HAS de longa data. As dissecções do tipo A respondem melhor ao tratamento cirúrgico, enquanto as do tipo B, ao tratamento clínico, embora ambas devam ser estabilizadas clinicamente de início.

Achados clínicos

O quadro clínico é muito variável, mas deve ser suscitado na presença de (Algoritmo 2):

- Dor torácica grave de início agudo.
- Localização: quase sempre anterior (retroesternal), irradiando-se frequentemente para o dorso (interescapular inicialmente) e algumas vezes para o abdome.
- Sintomas adrenérgicos (palidez, sudorese intensa, taquicardia etc.).
- Outros sintomas: síncope, sintomas neurológicos focais, sinais de isquemia em outros órgãos, insuficiência cardíaca, tamponamento cardíaco e paraplegia sugerem já uma complicação da dissecção.

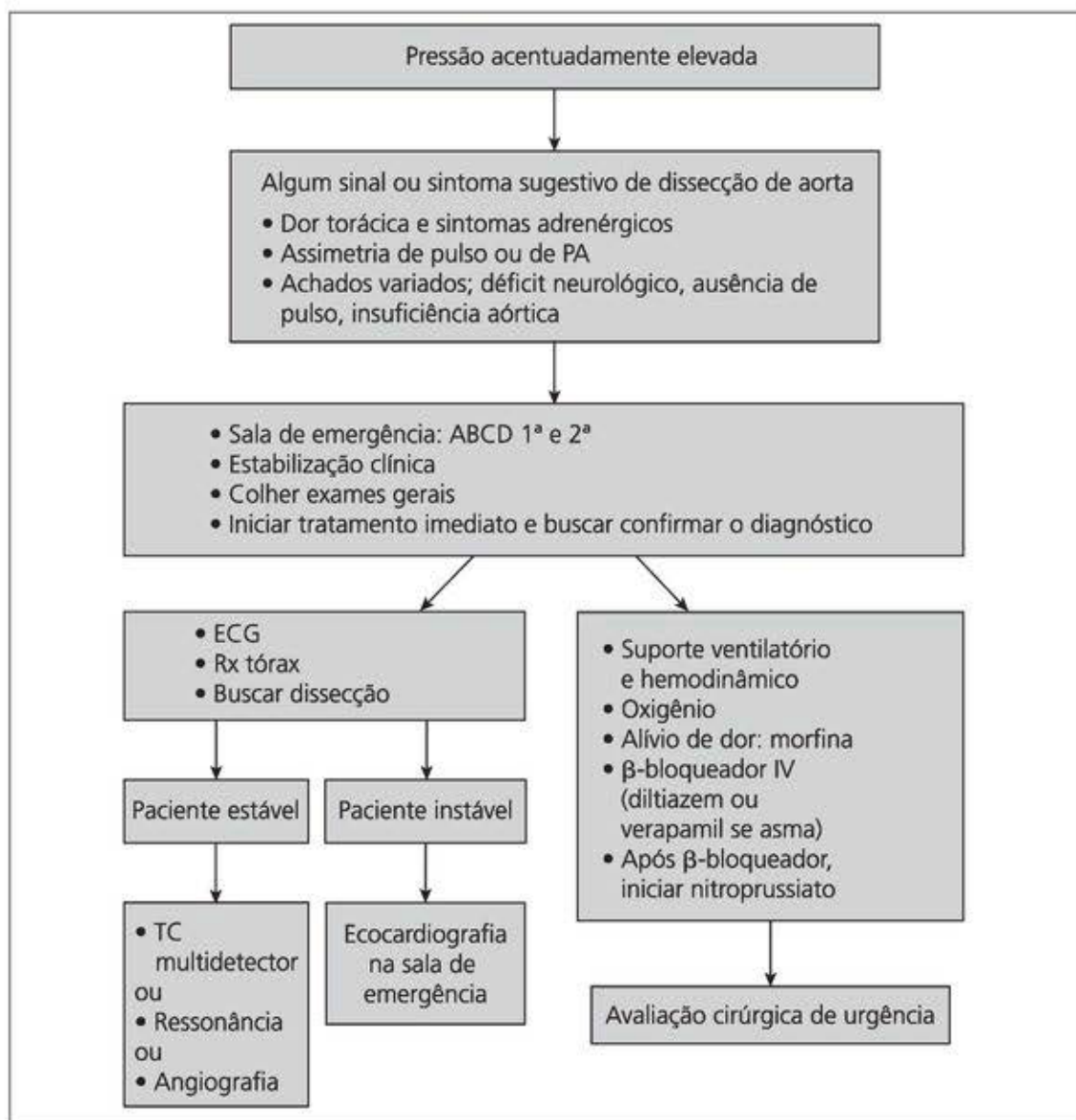
Exame físico

- O paciente parece estar em choque, mas a PA quase sempre está elevada.
- Os pulsos podem apresentar-se assimétricos e a PA medida em ambos os braços pode apresentar diferença significativa ($> 30 \text{ mmHg}$ da PA sistólica).
- Pode-se ouvir sopro de regurgitação aórtica, bem como podem ser encontrados sinais de tamponamento cardíaco e de derrame pleural.
- Achados de complicações da dissecção: déficits neurológicos variáveis, isquemia de extremidades etc.

Exames complementares

- Colher exames gerais (hemograma, eletrólitos, função renal, estudos de coagulação, urina tipo I, enzimas cardíacas e outros, conforme avaliação clínica).

ALGORITMO 2 PACIENTE COM SUSPEITA DE DISSECÇÃO DE AORTA



- ECG: pode mostrar sinais de hipertrofia ventricular esquerda decorrente da HAS crônica; pode ser normal ou pode eventualmente mostrar anormalidades agudas, predominantemente da parede inferior, se a dissecção envolver o óstio coronariano direito. Cuidado com elevação do segmento ST em parede inferior; eventualmente, pode ser uma dissecção de aorta.
- RX de tórax: muitas vezes mostra um alargamento de mediastino (inespecífico) e um contorno aórtico anormal, podendo ser encontrados sinais de derrame pericárdico e pleural.
- Diagnóstico da dissecção: TC multidetector de tórax ou ecocardiograma transesofágico; eventualmente, com ressonância ou angiografia.
 - Ecocardiograma transtorácico: também pode ser utilizado, porém apresenta uma sensibilidade menor (75% para dissecções do tipo A e apenas 40% para dissecções do tipo B).
 - Ecocardiograma transesofágico: especialmente útil em pacientes na sala de emergência (sensibilidade de 98%).
 - Tomografia multidetector: as mais novas TCs (já disponíveis no DE do Hospital das Clínicas) conseguem excelente acurácia e, sobretudo, rapidez na execução (< 1 minuto).
 - Ressonância: apesar da excelente acurácia, exige deslocamento do paciente e tempo de execução maior que os outros exames.

Tratamento clínico

- Suporte clínico: monitorização, oxigênio, acesso venoso e coleta de sangue.
- β -bloqueador: a meta é deixar a frequência cardíaca < 60 bpm, se tolerado. Prescrever metoprolol (5 mg) IV em três a cinco minutos; no caso de dissecação, a dose máxima será aquela que consegue β -bloquear. A redução da frequência cardíaca e do inotropismo são essenciais no manejo de dissecação aguda (se houver contraindicação ao β -bloqueador, pode-se prescrever verapamil IV ou diltiazem IV).
- Redução da PA: redução ao menor valor tolerado pelo paciente; se possível, deixar a PA sistólica próxima de 100-110 mmHg; para isso, prescrever o nitroprussiato de sódio; iniciar em 0,3-0,5 $\mu\text{g/kg/minuto}$ com aumentos de 0,5 $\mu\text{g/kg/minuto}$ a cada três a cinco minutos.
- Morfina: doses de 2 a 4 mg IV, até se atingir uma analgesia adequada.
- Avaliação cirúrgica imediata.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

O termo AVC engloba três situações distintas: AVC isquêmico (AVCI), AVC hemorrágico intraparenquimatoso (AVCH) e a hemorragia subaracnóidea (HSA).

Antes de iniciar medicação anti-hipertensiva, alguns tópicos não podem ser esquecidos:

- O paciente com AVC que dá entrada no DE encontra-se ansioso, apreensivo; não valorizar a PA medida logo à entrada, sobretudo não iniciar intempestivamente uma medicação IV com apenas uma medida de PA.
- É comum a medida da PA variar, com oscilações espontâneas, mesmo em frações de minutos.
- Em pacientes com AVC agudo, a PA cai espontaneamente em alguns dias após a internação hospitalar sem nenhuma intervenção específica; essa queda é maior nas primeiras 24 horas.
- Durante evento agudo, a hipertensão pode ter uma função protetora (reativa) no sentido de manter a perfusão cerebral para áreas de risco (penumbra), que perderam seu mecanismo de autorregulação e que, portanto, dependem basicamente da pressão arterial média para perfusão adequada.
- Baixar excessivamente a PA pode levar a hipoperfusão e sofrimento tecidual cerebral, piorando o prognóstico do paciente.

AVCH

Tradicionalmente, a hipertensão tem sido mais agressivamente tratada na vigência de um AVCH do que durante o AVCI. As recomendações são:

- *American Heart Association*: durante um AVCH agudo, iniciar tratamento para baixar a PA se os valores excederem 180 x 105 mmHg ou se PAM > 130 mmHg.
- *National Stroke Association* – EUA: reduzir a PA durante um AVCH se a PAM for maior que 146 mmHg.
- Em relação à HSA, o nível de evidências para o manejo da hipertensão também não é adequado. As mesmas recomendações para tratar PA extremamente elevada também valem para a HSA. Existem evidências de que a nimodipina melhora os resultados em pacientes com hemorragia subaracnóidea; embora não diminua a incidência de vasoespasmos, ela diminui em 30% a incidência de infarto cerebral nos pacientes com HSA que desenvolvem vasoespasmos.

AVCI

- Sem indicação de trombólise:

- Manejo mais conservador que os demais.
- Nas primeiras duas horas: apenas observar e estabilizar o paciente.
- Após esse período, tratar com cuidado pacientes cuja PA sistólica permaneça persistentemente acima de 220 mmHg ou PA diastólica acima de 120 mmHg.
- A PAM deve ser reduzida inicialmente em no máximo 20% nas primeiras 24 horas.
- Se houver qualquer piora neurológica com essa redução, deve-se permitir um aumento de 10% da PA.
- Para tanto, deve ser empregado um anti-hipertensivo de ação rápida e de fácil titulação, que possa ter seus efeitos controlados rapidamente se necessário, como o labetalol ou o nitroprussiato de sódio.
- Com indicação de trombólise: baixar a PA mais agressivamente, pelo risco de transformação hemorrágica da associação trombolítico + PA muito elevada.
 - Labetalol é o mais indicado; na ausência deste, recomenda-se o nitroprussiato.
 - Manter a PAS \leq 180 mmHg e a PAD \leq 105 mmHg.

TRATAMENTO

Pacientes com emergência médica (dispneia intensa, edema agudo de pulmão, dor precordial, palidez, sudorese, alteração do nível de consciência e/ou sinais focais) devem ser encaminhados à sala de emergência e o tratamento deve ser iniciado concomitantemente à avaliação clínica e complementar mais minuciosa.

Já pacientes que se apresentam com quadros menos dramáticos, com queixas como cefaleia, tontura, ansiedade, dores torácicas inespecíficas, dispneia (sem a observação objetiva de dispneia), e que apresentam PA acentuadamente elevada devem ser avaliados clinicamente para exclusão de lesão aguda de órgãos-alvos, avaliados quanto ao risco de desenvolvimento de lesão de órgãos-alvos em curto prazo, ser medicados com sintomáticos e observados no DE (preferencialmente em local silencioso), com avaliação posterior. Observações importantes nesse grupo de pacientes englobam:

- A solicitação de exames complementares deverá ser feita com base na suspeita clínica após história e exame físico.
- Muitos desses pacientes apresentam pseudocrises hipertensivas; entretanto, eles devem ser avaliados minuciosamente para que não se dê alta hospitalar a pacientes com emergências médicas não suspeitadas.
- Pacientes com cefaleia tensional, enxaqueca ou outras cefaleias primárias associadas a aumento acentuado da PA devem receber analgésicos e sintomáticos com reavaliação posterior; há grande chance de queda acentuada da PA apenas com o tratamento da dor.
- Pacientes com sintomas sugestivos de ataque de pânico ou muito ansiosos devem receber um sedativo (benzodiazepínico) e deverão ser reavaliados posteriormente.
- Pacientes com tontura devem ser minuciosamente avaliados para descarte de doença cerebrovascular, envolvendo o sistema vertebrobasilar; devem ser medicados com sintomáticos e reavaliados periodicamente.

Uma vez confirmada (ou com forte suspeita clínica) uma emergência hipertensiva, deve-se imediatamente iniciar o tratamento com agentes anti-hipertensivos parenterais. De maneira geral, considera-se que a PA deva ser reduzida em questão de minutos a uma hora nas emergências hipertensivas. A redução inicial não deve ultrapassar 20% a 25% da PA média inicial. Em termos práticos, não se deve reduzir de imediato a PA diastólica para menos de 100 a 110 mmHg. Para tanto, devem ser empregados agentes anti-hipertensivos de uso parenteral, com monitorização constante da PA (se possível, monitorização invasiva).

As características dos anti-hipertensivos parenterais são (Tabela 4):

- Nitroprussiato de sódio: um composto de baixo peso molecular, lipofílico, fotossensível, não proteináceo, que tem sido usado no tratamento das crises hipertensivas por mais de trinta anos.

TABELA 4 Anti-hipertensivos parenterais

Medicações IV	Mecanismo de ação	Dose inicial	Início de ação	Dose máxima ou manutenção	Duração	Contra-indicações	Efeitos adversos
Nitroprussiato	Vasodilatador direto arterial e venoso	0,3 $\mu\text{g/kg/min}$	< 1 minuto	5 a 10 $\mu\text{g/kg/min}$	3 a 5 minutos	Apenas relativas: insuf. hepática e doença renal crônica	Toxicidade por cianeto (raro)
Nitroglicerina	Vasodilatador direto (> venoso)	5 a 10 $\mu\text{g/min}$	2 a 5 minutos	100-200 $\mu\text{g/kg/min}$	3 a 10 minutos	Não há	Cefaleia
Metoprolol	β -bloqueador	5 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	15 a 20 mg	Horas	BAV 2ª e 3ª graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Propranolol	β -bloqueador	1 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	6 a 8 mg	Horas	BAV 2ª e 3ª graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Esmolol	β -bloqueador	500 $\mu\text{g/kg/min}$	1 a 2 minutos	50 a 200 $\mu\text{g/kg/min}$	10 a 20 minutos	BAV 2ª e 3ª graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Diazóxido	Vasodilatador arterial	50 mg <i>bolus</i>	1 a 5 minutos	600 mg	30 minutos	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Hidralazina	Vasodilatador arterial	10 a 20 mg	10 minutos	30 a 60 mg	4 a 6 horas	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Labetalol*	α e β -bloqueador	10-20 mg em 10 minutos	5 minutos	300 mg (doses de 10-20 mg de 10/10 minutos)	4 a 8 horas	BAV 2ª e 3ª graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Nicardipina	Bloqueio canais de Ca^{++}	5 mg/hora	5 a 10 minutos	15 mg/hora	1 a 4 horas	Estenose aórtica	Taquicardia, cefaleia
Enalaprilato	Inibidor da ECA	1,25 mg	10 a 15 minutos	1,25 a 5,0 mg de 6/6 horas	6 a 24 horas	Estenose da artéria renal, hipercalemia	Angioedema, lesão renal aguda
Fenoldopam	Agonista da dopamina	0,1 $\mu\text{g/kg/min}$	< 5 minutos	Aumentos de 0,1 $\mu\text{g/kg/min}$, até 1,6 $\mu\text{g/kg/min}$	30 minutos	–	Cefaleia, <i>flushing</i>
Fentolamina	α -bloqueador	5 mg	1 a 2 minutos	15 mg a cada 10-30 min	10 a 30 minutos	–	Taquicardia, cefaleia, <i>flushing</i>

* Uma excelente alternativa é prescrever o labetalol em bomba de infusão, iniciando em 2 mg/min, com aumentos sucessivos, ao máximo de 300 mg.

É um potente vasodilatador de curta ação (meia-vida de dois a três minutos), necessitando de infusão intravenosa contínua. Age tanto no território de resistência arteriolar como no sistema venoso de capacitância. Mediante a interação do nitroprussiato com grupos sulfidrilas das hemácias e da parede vascular há liberação dos íons cianeto e do grupo óxido nítrico; este último age como vasodilatador direto. Tais ações resultam em redução da resistência periférica sem aumentar o retorno venoso. Dessa forma, pela redução da pré e da pós-carga, o nitroprussiato melhora a função ventricular esquerda em pacientes com IC e baixo débito cardíaco, e reduz o consumo miocárdico de oxigênio em pacientes com insuficiência coronariana. Inúmeros estudos mostram que o nitroprussiato é efetivo no tratamento de vários tipos de emergências hipertensivas. Entretanto, quando há síndrome coronariana aguda associada, a nitroglicerina deve ser usada preferencialmente. Em relação a emergências hipertensivas neurológicas, o nitroprussiato deve ser usado com cautela, pois em razão da vasodilatação venosa e arteriolar intracraniana há um aumento do volume intracraniano com consequente aumento da pressão intracraniana (PIC), associado a uma redução da pressão arterial média (PAM) por vasodilatação sistêmica, o que causa redução adicional da pressão de perfusão cerebral (PPC), podendo haver lesão cerebral isquêmica iatrogênica. Entretanto, seu uso em emergências hipertensivas neurológicas não é contraindicado, necessitando-se apenas de um controle da PA e do exame neurológico mais frequente.

- Nitroglicerina: apresenta maior potência venodilatadora, embora não seja tão eficaz quanto o nitroprussiato para baixar a PA. Tem grande utilidade no tratamento do edema agudo de pulmão e em síndromes coronarianas agudas. Nessas situações, se não houver controle adequado da PA com nitroglicerina, deve-se associar o nitroprussiato.
- Hidralazina: vasodilatador arterial, mais útil em grávidas.
- Esmolol: β -bloqueador de ação ultracurta, com excelente perfil de segurança. Muito útil em dissecação de aorta, emergências neurológicas, embora tenha uso limitado em razão do alto custo do medicamento.
- Metoprolol ou propranolol: amplamente disponíveis, são úteis em emergências cardiológicas e dissecação aguda de aorta.
- Labetalol, enalaprilato, nicardipina e fenoldopam: medicações de alto custo e pouco disponíveis na maioria dos hospitais do Brasil (Tabela 4).

LEITURA ADICIONAL

1. Baumann BM. Systemic hypertension. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 399-409.
2. Victor RG, Libby P. Systemic hypertension: management In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 953-79.
3. Victor RG. Arterial hypertension In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 381-96.
4. Kaplan NM, Victor RG. Hypertensive emergencies. In: Kaplan's clinical hypertension. 11. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 263-74.
5. Jordan JD, et al. Acute treatment of blood pressure after ischemic stroke and intracerebral hemorrhage. *Neurol Clin* 2015; 33: 361-80.
6. Lee M, et al. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. *Stroke* 2015. [Epub ahead of print].
7. Cremer A, et al. From malignant hypertension to hypertension-MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. *J Human Hypert* 2015. [Epub ahead of print].
8. Adebayo O, Rogers RL. Hypertensive emergencies in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am* 2015; 33: 539-51.

Crise Hipertensiva com Retinopatia e Microangiopatia

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Anteriormente conhecida como hipertensão acelerada-maligna, o termo crise hipertensiva com retinopatia e microangiopatia é a atual nomenclatura para descrever os pacientes que apresentam grave hipertensão, microangiopatia e alterações de fundo de olho (grau III ou IV), podendo ou não coexistir lesão de vários órgãos e sistemas (coração, rins, sistema nervoso central etc.).
- Existe uma grave lesão endotelial difusa, com áreas de intensa vasoconstrição e outras de vasodilatação (edema cerebral).
- Achados de anemia microangiopática são comuns.
- O tratamento é de suporte clínico associado à redução da pressão arterial.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O termo crise hipertensiva com retinopatia e microangiopatia agora é usado em substituição a "hipertensão acelerada-maligna", devido ao prognóstico da condição ter melhorado significativamente, além do termo "maligna" ter uma conotação ruim. Hipertensão com retinopatia e microangiopatia incide em cerca de 1% dos hipertensos, sendo duas vezes mais frequente em homens. Em pacientes brancos, até 80% dos casos são causados por hipertensão secundária, principalmente se a apresentação ocorre antes dos trinta anos. Em pacientes negros, a hipertensão essencial é a principal causa de HAS com retinopatia e microangiopatia (cerca de 82%), incluídos pacientes mais jovens.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A HAS com retinopatia e microangiopatia se caracteriza por necrose fibrinoide das arteríolas e proliferação miointimal das pequenas artérias, manifestadas por neurorretinopatia e doença renal. Como causa ou talvez como consequência da crise hipertensiva, existe uma grave lesão endotelial, resultando em vasculopatia. Em achados de necropsia, há casos de intensa vasoconstri-

ção, múltiplos trombos em microcirculação e marcado edema cerebral. Por isso, existem locais de intensa vasoconstrição com outros de intensa vasodilatação (exemplo: sistema nervoso central). Não se sabe ao certo o real e principal mecanismo patogênético da HAS com retinopatia e microangiopatia.

É uma doença incomum nos dias de hoje, ocorrendo em aproximadamente 1% dos hipertensos. Sua mortalidade, se não tratada adequadamente, chega a 90% em um ano.

ACHADOS CLÍNICOS

Clinicamente, caracteriza-se por hipertensão e alterações de fundo de olho (retinopatia graus III e IV de Keith-Wagener), especialmente o papiledema (grau IV). Os achados mais frequentes são: cefaleia (85%), borramento visual (55%), noctúria (38%) e fraqueza (30%).

Além das alterações de fundo de olho, especialmente o papiledema (grau IV), várias manifestações clínicas podem ocorrer:

- Sintomas gerais: astenia, mal-estar, fadiga e perda de peso são muito frequentes.
- Sintomas cardiovasculares: como IC (apresentação inicial em 11% dos pacientes) e doença coronariana.
- Sintomas neurológicos: como cefaleia, confusão, tontura, encefalopatia hipertensiva e AVC.
- Envolvimento renal: é comum, varia em gravidade e pode variar de proteinúria não nefrótica a franca perda de função renal. Creatinina acima de 2,3 mg/dL está presente em 31% dos pacientes na apresentação.

Uma vez que múltiplos órgãos e sistemas podem estar envolvidos, é importante uma história e um exame físico completos durante a avaliação inicial. Perguntas que devem ser especificamente feitas e achados que devem ser buscados no exame físico são:

- Dor torácica (isquemia miocárdica).
- Dorsalgia ou lombalgia (dissecção de aorta associada).
- Dispneia (insuficiência cardíaca).
- Sintomas neurológicos: difusos ou focais, cefaleia, convulsões e alterações do nível de consciência.
- Procurar sinais de insuficiência cardíaca (IC): taquipneia, estase jugular, crepitações pulmonares, B₃, ictus desviado, hepatomegalia, edema de membros inferiores.
- Exame neurológico: deve avaliar o nível de consciência e orientação, sinais de irritação meníngea, campo visual e sinais neurológicos focais, além do exame de fundo de olho.

Um achado importante e que deve ser pesquisado é se há presença de hipotensão postural (medir a PA em ambos os braços em posição deitada e ortostática). Na HAS acelerada-maligna, em razão da hiperativação adrenérgica e da hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, há uma grande pressão de filtração renal, culminando com perda de volume, e muitas vezes com hipocalcemia.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Gerais: hemograma, eletrólitos, função renal, glicemia, urina tipo I, eletrocardiograma e radiografia de tórax.
- Marcadores de hemólise: reticulócitos, haptoglobina, pesquisa de esquizócitos, bilirrubina indireta e desidrogenase láctica.
- Outros exames poderão ser solicitados de acordo com os achados da história e do exame físico, e podem incluir:
 - Troponinas: sinais e sintomas de IC ou de síndrome coronariana aguda.
 - Ecocardiografia: avaliar fração de ejeção, disfunção segmentar.

- Tomografia de crânio sem contraste: quadros neurológicos agudos.
- Punção líquórica: suspeita de hemorragia subaracnóidea (HSA), e a tomografia foi normal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A HAS com retinopatia e microangiopatia deve ser suspeitada em pacientes com grave hipertensão (em geral, pressão diastólica > 130 mmHg) e acometimento ocular (fundo de olho grau III ou IV). Muitos outros órgãos podem ser acometidos e, por isso, o principal manejo no diagnóstico diferencial é investigar se há lesões em outros órgãos complicando a crise hipertensiva.

Crises adrenérgicas (uso de cocaína, simpaticomiméticos), crises de feocromocitoma, síndrome neuroléptica maligna, graves síndromes de abstinência podem simular uma crise hipertensiva com retinopatia e microangiopatia.

TRATAMENTO

O tratamento da HAS com retinopatia e microangiopatia deve ser realizado prontamente; entretanto, pode variar na dependência da forma de apresentação. Em pacientes com apresentação não complicada (sintomas gerais, com papiledema, mas sem perda de função renal, sintomas cardiovasculares ou neurológicos importantes), podemos considerá-la uma urgência hipertensiva, e a redução da PA pode ocorrer mais lentamente, ao longo de 24 a 48 horas, com anti-hipertensivos via oral.

A maioria dos pacientes que procura o DE, entretanto, apresenta quadros mais graves, podendo acometer vários sistemas, apresentando quadro clínico predominantemente de síndrome coronariana aguda, edema agudo de pulmão, encefalopatia hipertensiva ou de uremia. Nesses casos, deve-se considerá-la uma verdadeira emergência hipertensiva, exigindo medicações parenterais como o nitroprussiato de sódio.

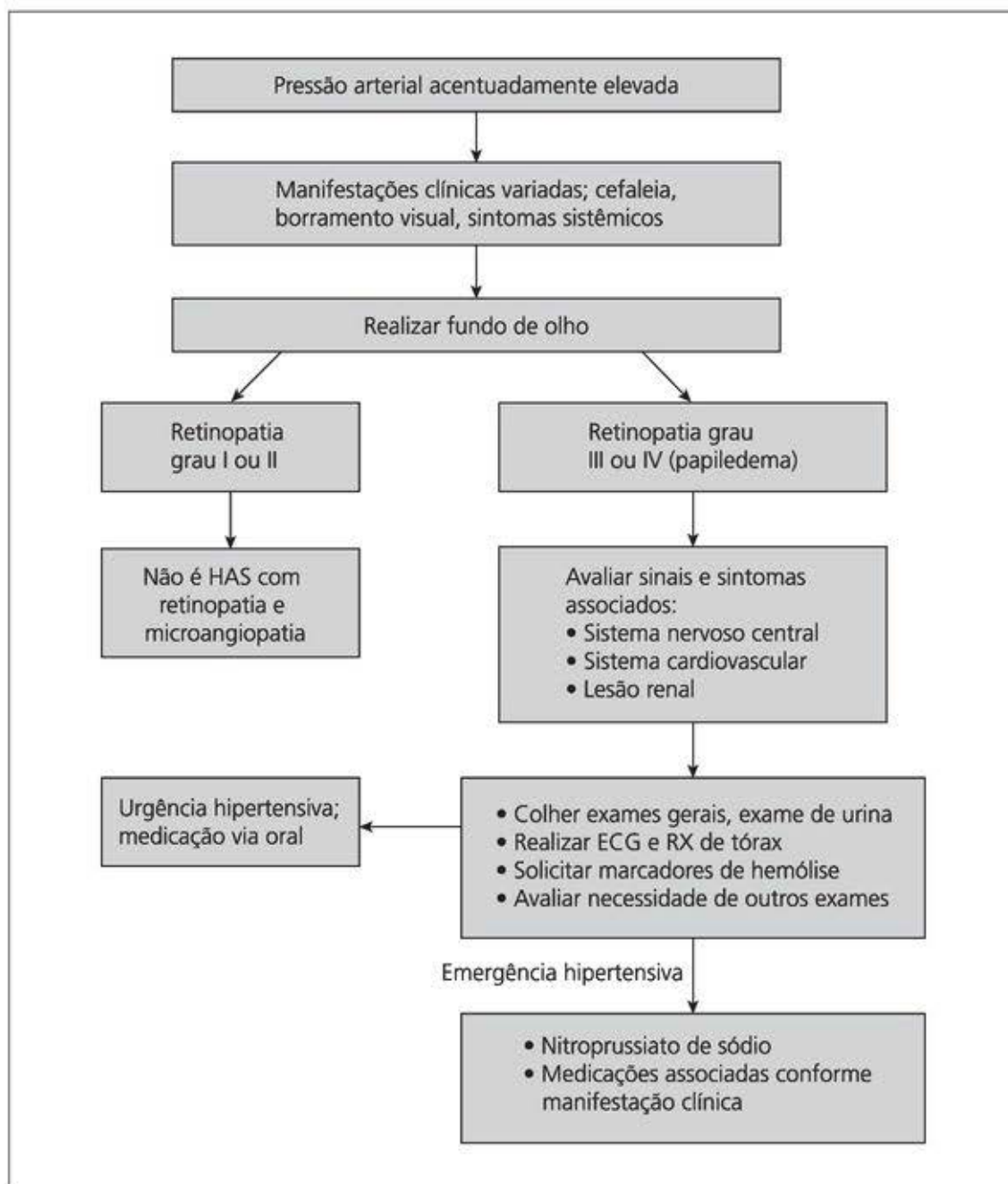
É preciso estar atento, ainda, ao balanço hídrico, aos eletrólitos e à função renal, pois a depleção volêmica é muito comum nesses pacientes. De uma maneira geral, considera-se que a PA deva ser reduzida em questão de minutos a uma hora, embora a redução inicial não deva ultrapassar 20% a 25% da PA média inicial. Em termos práticos, não se deve reduzir de imediato a PA diastólica para menos de 100 a 110 mmHg. Para tanto, devem ser utilizados agentes anti-hipertensivos de uso parenteral, com monitorização constante da PA (se possível, monitorização invasiva).

De modo geral, a medicação de escolha é o nitroprussiato de sódio. A dose inicial é de 0,3 µg/kg/minuto, com aumento da dose de acordo com a pressão arterial. Trata-se de um potente vasodilatador de curta ação (meia-vida de dois a três minutos), necessitando de infusão intravenosa contínua. Age tanto no território de resistência arteriolar como no sistema venoso de capacitância. Tais ações resultam em redução da resistência periférica sem aumentar o retorno venoso.

Medicações podem ser associadas em situações clínicas especiais, tais como:

- Síndrome coronariana aguda: associar β-bloqueador (se não houver contraindicação) e avaliar se é possível (ou seja, que não haja contraindicação à prescrição de aspirina e heparina).
- Edema agudo de pulmão: associar morfina, oxigênio, nitroglicerina e furosemida.
- Lesão renal: pacientes podem chegar ao DE com uremia e necessitar de diálise de urgência. Ou, então, após o adequado controle pressórico, pacientes com doença renal grave podem acabar necessitando de diálise. É importante lembrar que é comum ocorrer aumento de creatinina após controle pressórico.

ALGORITMO 1 HIPERTENSÃO COM RETINOPATIA E MICROANGIOPATIA



LEITURA ADICIONAL

1. Baumann BM. Systemic hypertension. In: Tintinalli's emergency medicine 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 399-409.
2. Victor RG, Libby P. Systemic hypertension: Management. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 953-79.
3. Kaplan NM, Victor RG. Hypertensive emergencies. In: Kaplan's clinical hypertension. 11. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 263-74.
4. Cremer A, et al. From malignant hypertension to hypertension-MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. J Human Hypert 2015. [Epub ahead of print].

5. Adebayo O, Rogers RL. Hypertensive emergencies in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am* 2015; 33: 539-51.
6. Wijdicks EFM. Comatose and hypertensive crisis. In: Wijdicks' the comatose patient. 2. ed. Oxford: Oxford University Press; 2014. p. 585-90.
7. Elliott WJ, Varon J. Evaluation and treatment of hypertensive emergencies in adults. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
8. Elliott WJ, Varon J. Moderate to severe hypertensive retinopathy and hypertensive encephalopathy in adults. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. van den Born BJH, et al. Microangiopathic hemolysis and renal failure in malignant hypertension. *Hypertension* 2005; 45(2): 246-51.
10. Mathew RO, et al. The endothelium as the common denominator in malignant hypertension and thrombotic microangiopathy. *J Am Soc Hypertens* 2016 [Epub ahead of print].
11. Polgreen LA, et al. Increasing trend in admissions for malignant hypertension and hypertensive encephalopathy in the United States. *Hypertension* 2015; 65: 1002-7.
12. Amraoui F, et al. Mortality and cardiovascular risk in patients with a history of malignant hypertension: a case-control study. *J Clin Hypert* 2014; 16(2): 122-6.
13. Lane DA et al. Improving survival of malignant hypertension patients over 40 years. *Am J Hypertens* 2009; 22: 1199-204.
14. van den Born BJH, et al. The renin-angiotensin system in malignant hypertension revisited: plasma renin activity, microangiopathic hemolysis, and renal failure in malignant hypertension. *Am J Hypertension* 2007; 20: 900-6.

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Encefalopatia hipertensiva ocorre quando existe quebra da barreira hematoencefálica por hiperfluxo sanguíneo (aumento excessivo da pressão arterial média).
- Pressão arterial excessivamente elevada, alteração do nível de consciência e papiledema são achados mais frequentes.
- Tomografia de crânio é importante para diferenciar outras apresentações neurológicas de emergências hipertensivas.
- O tratamento é feito com nitroprussiato de sódio.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A encefalopatia hipertensiva pode ser definida como uma síndrome cerebral orgânica aguda, que ocorre como resultado da falência do limite superior da autorregulação vascular cerebral. Ela se caracteriza pela tríade de hipertensão (geralmente grave), alteração do nível de consciência e edema de papila.

Pode ocorrer concomitantemente ou ser confundida com outras urgências e emergências neurovasculares (acidente vascular cerebral isquêmico ou acidente vascular hemorrágico).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A encefalopatia hipertensiva ocorre quando a pressão arterial média (PAM) ultrapassa o limite superior da capacidade de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, o que acarreta hiperperusão, levando a disfunção endotelial, quebra da barreira hematoencefálica, aumento da permeabilidade, edema cerebral e micro-hemorragias.

Em indivíduos normotensos, a pressão arterial média pode variar entre 50 mmHg a 130 mmHg, sem que haja alteração significativa no fluxo sanguíneo cerebral. Apenas quando a PAM superar cerca

de 130 a 140 mmHg haverá perda da autorregulação, com hiperfluxo e edema cerebral. Em indivíduos previamente hipertensos, a curva de fluxo *versus* pressão é deslocada para a direita, de forma que, mesmo com PAM muito alta, ainda há integridade da barreira hematoencefálica (Figura 1). Isso é um fato significativo, na medida em que uma redução intempestiva da PAM poderá levar à isquemia.

ACHADOS CLÍNICOS

Clinicamente, a encefalopatia hipertensiva caracteriza-se por início agudo ou subagudo de letargia, confusão, cefaleia, distúrbios visuais (incluindo amaurose) e convulsões (que podem ser focais, generalizadas, focais com generalização, ou a manifestação de apresentação). Em geral, a encefalopatia está associada com HAS não tratada ou subtratada e com uma série de outras circunstâncias associadas à hipertensão arterial, como doença renal, terapia imunossupressora, uso de eritropoetina, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) ou eclâmpsia. O exame de fundo de olho é obrigatório e deve-se procurar por edema de papila, hemorragias e exsudatos.

O quadro clínico é de uma disfunção cerebral global, confirmado com melhora clínica após redução da pressão arterial.

Em indivíduos normotensos, o quadro clínico pode ser mais agudo e intenso, mesmo com elevações moderadas da pressão arterial (p. ex., glomerulonefrite aguda, pré-eclâmpsia e eclâmpsia). Em indivíduos com hipertensão prévia, especialmente não controlada, os sintomas podem ser menos agudos e cursam com marcado aumento da pressão arterial (Algoritmo 1).

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames gerais: hemograma, função renal, eletrólitos, urina tipo 1, exames de coagulação.
- Eletrocardiograma.
- Radiografia de tórax.
- Tomografia de crânio: importante não só por sugerir o diagnóstico de encefalopatia hipertensiva (leucoencefalopatia posterior com acometimento predominante da substância branca parieto-occipital bilateral), mas também por diagnosticar doenças com apresentação clínica semelhante (acidente vascular cerebral).

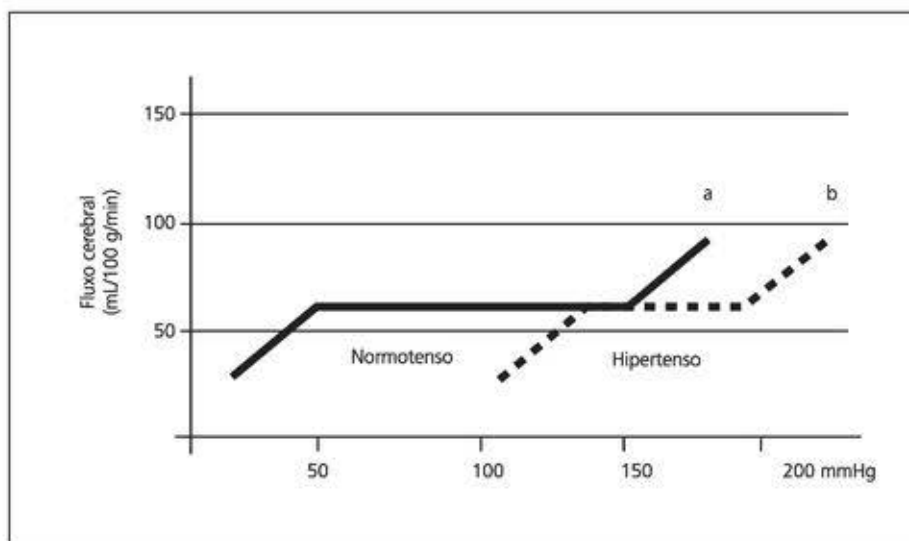
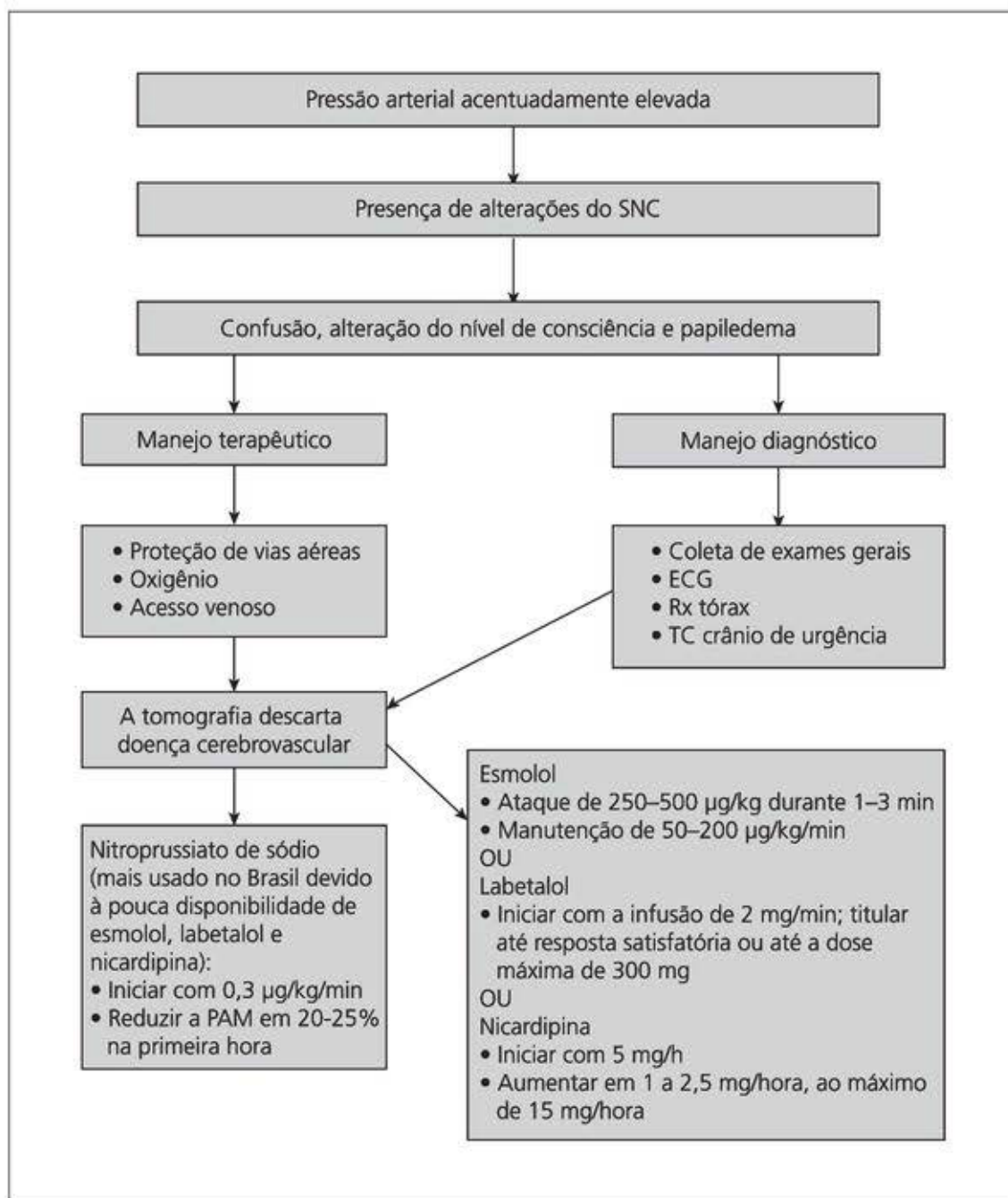


FIGURA 1 Curva pressão × fluxo sanguíneo cerebral.

ALGORITMO 1 ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As doenças vasculares cerebrais podem ter apresentação clínica semelhante à da encefalopatia hipertensiva.

A tomografia de crânio é importante nesse aspecto. Entretanto, quando o quadro clínico for sugestivo de hemorragia subaracnóidea (cefaleia súbita, cefaleia após esforço, a cefaleia mais intensa que o indivíduo já teve etc.), em cerca de 10% dos pacientes a tomografia poderá não mostrar sangue no espaço liquorico. Nesse caso, deve-se proceder à punção lombar com coleta de liquor, se não houver contraindicação.

TRATAMENTO

- Suporte clínico: é de grande importância proteger as vias aéreas (intubação orotraqueal, se necessário), realizar monitorização, prover oxigênio e disponibilizar um acesso venoso de grosso calibre com coleta de exames (MOV). Cuidado com vômitos e aspiração.
- Nitroprussiato de sódio: é o anti-hipertensivo de escolha no Brasil. Entretanto, se houver a disponibilidade de esmolol ou de labetalol ou ainda de nicardipina, essas são as drogas de escolha. Existe o temor de que o nitroprussiato possa aumentar a pressão intracraniana devido ao seu efeito vasodilatador, mas não existe nenhum estudo documentando efeito deletério com essa medicação. Os objetivos são:
 - primeira hora de tratamento: redução de aproximadamente 10 a 20% da PAM ou uma PA diastólica de 100 mmHg (atingindo-se o valor mais alto dessas duas opções);
 - cuidado com hipertensos de longa data e idosos, nos quais uma redução abrupta da PA pode causar isquemia cerebral por redução significativa do fluxo sanguíneo nessa região. Se houver piora do estado neurológico, deve-se suspender ou reduzir a infusão do anti-hipertensivo.
- Anticonvulsivante: pode ser necessário se houver convulsões reentrantes ou estado de mal epilético. Durante a crise, deve-se prescrever diazepam intravenoso (2 mg por minuto; dose de 10 a 20 mg). Fenitoína deve ser prescrita para evitar novas crises. A dose é de 15 a 20 mg/kg de peso, intravenosa, diluída em soro fisiológico, em uma taxa de infusão máxima de 50 mg/minuto.
- Tratar condições associadas: é importante evitar hipoxemia e alterações eletrolíticas (p. ex., a hiponatremia aumenta o edema cerebral).

LEITURA ADICIONAL

1. Lamy C, Mas JL. Hypertensive encephalopathy. In: Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 640-7.
2. Baumann BM. Systemic hypertension. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 399-409.
3. Kaplan NM, Victor RG. Hypertensive emergencies. In: Kaplan's clinical hypertension. 11. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 263-74.
4. Adebayo O, Rogers RL. Hypertensive emergencies in the emergency department. Emerg Med Clin N Am 2015; 33: 539-51.
5. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. Lancet Neurol 2015; 14(9): 914-25.
6. Wijdicks EFM. Comatose and hypertensive crisis. In: Wijdicks' the comatose patient. 2. ed. Oxford: Oxford University Press; 2014. p. 585-90.
7. Matsubara Y, et al. Serial MR spectroscopy in hypertensive encephalopathy. J Neurol Sci 2014; 347: 393-5.
8. Elliott WJ, Varon J. Evaluation and treatment of hypertensive emergencies in adults. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. Elliott WJ, Varon J. Moderate to severe hypertensive retinopathy and hypertensive encephalopathy in adults. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.

Descompensação Aguda da Insuficiência Cardíaca

32

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A IC tem alta mortalidade e alta morbidade (hospitalizações frequentes, baixa qualidade de vida).
- É importante lembrar que a própria IC é uma doença grave e descompensações ocorrem como parte de sua evolução natural.
- A avaliação do paciente que chega ao departamento de emergência com dispneia e suspeita de IC deve passar inicialmente por história clínica e exame físico bem feitos.
- De forma concomitante à avaliação clínica, o emergencista deve lembrar de incluir nessa avaliação todos os fatores que podem ter precipitado a descompensação da IC, sendo isso fundamental para o tratamento. Muitos pacientes com IC são idosos, muitos são diabéticos, por isso os achados clínicos poderão ser mais sutis ou discretos.
- Vários diagnósticos diferenciais de IC precisam ser lembrados: embolia pulmonar, DPOC, doenças pulmonares restritivas, transtornos psiquiátricos etc.
- Os objetivos terapêuticos nos pacientes que chegam ao DE com IC descompensada são: reverter as anormalidades hemodinâmicas agudas; aliviar rapidamente os sintomas; investigar causas tratáveis de descompensação; evitar a morte a curto prazo; iniciar tratamentos que diminuirão a progressão da doença.
- Uma forma simplificada de classificação seria dividir os pacientes em quatro perfis de acordo com a congestão (sim ou não) e perfusão periférica (boa ou ruim).
- A fração de ejeção é um importante componente na classificação da IC, dividindo-a em IC com FE preservada ou FE reduzida.
- Exames complementares são necessários na maioria dos pacientes e incluem: ECG, raio X de tórax, eletrólitos, função renal, exames para auxílio diagnóstico e prognóstico (peptídeos natriuréticos e troponinas) e conforme a suspeita clínica (p. ex., de fatores precipitantes da descompensação).
- Em geral, pacientes congestos e bem perfundidos são tratados com furosemida IV e vasodilatador oral (p. ex., captopril).
- Alguns pacientes, entretanto, se apresentam muito congestos, dispneicos em repouso, e não respondem de maneira satisfatória às medidas iniciais. Eles irão necessitar de uma abordagem mais agressiva com vasodilatadores e diuréticos parenterais e, eventualmente, inotrópicos parenterais por curto período de tempo.
- A nitroglicerina melhora os sintomas de IC descompensada, especialmente em pacientes com síndrome coronariana aguda concomitante. Ela alivia a congestão pulmonar e melhora

a perfusão coronariana. O efeito final é uma redução no consumo de O_2 pelo miocárdio, com melhora da *performance* cardíaca e aumento do volume sistólico, além de alívio direto da congestão pulmonar.

- No momento, não há justificativa para prescrição de dopamina, nesiritida ou levosimendan no DE.
- No passado, a tendência era de se suspender o β -bloqueador na vigência de qualquer descompensação aguda. Atualmente, a tendência é de se manter o β -bloqueador, salvo em situações de hipotensão e hipoperfusão graves (choque cardiogênico).
- O choque cardiogênico é um estado de perfusão tecidual inadequada em decorrência de disfunção cardíaca. É uma situação de alta mortalidade.
- A principal causa de choque cardiogênico é o infarto agudo do miocárdio extenso (ou infartos menores num miocárdio já previamente comprometido).
- Pacientes com síndrome coronariana aguda e choque cardiogênico devem ser revascularizados imediatamente.
- Em geral, pacientes que se apresentam no DE com manifestações mais intensas ou pacientes que respondem incompletamente ao tratamento inicial devem ser internados.
- Paciente admitido para tratamento de IC descompensada deve receber alta quando estiver próximo de seu peso seco, estável hemodinamicamente e sem dispneia em repouso ou aos mínimos esforços.
- Alta hospitalar de pacientes sintomáticos resulta em grande chance de o paciente retornar brevemente ao DE e em aumento significativo da mortalidade.
- No paciente que tem condição de alta do DE, o emergencista deve usar esse momento para explicar e convencê-lo das modalidades terapêuticas capazes de melhorar a sobrevida dele.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Insuficiência cardíaca (IC) é definida como um estado de inadequação da capacidade cardíaca em fornecer perfusão adequada para as demandas periféricas, ou ainda quando o coração consegue fornecer um débito adequado, mas à custa de uma pressão de enchimento ventricular aumentada. É uma síndrome complexa e que resulta de qualquer dano estrutural ou funcional do pericárdio, miocárdio, endocárdio, valvas ou grandes vasos, além de certas desordens metabólicas. É importante ressaltar que IC não é sinônimo de cardiomiopatia ou de disfunção de ventrículo esquerdo.

A fração de ejeção é um importante componente na classificação da IC, dividindo-a em IC com fração de ejeção (FE) preservada ou FE reduzida (Tabela 1).

CLASSIFICAÇÃO DA NYHA E AHA/ACC

- *New York Heart Association* (NYHA): classifica os pacientes de acordo com o grau de limitação funcional (Tabela 2).
- *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC): focaliza nos estágios de desenvolvimento da IC (Tabela 3).
- Esses critérios são mais adequados para classificar pacientes ambulatoriais.

EPIDEMIOLOGIA

O risco de desenvolver IC ao longo da vida em pessoas acima de 40 anos chega a mais de 20%. A incidência aumenta com a idade, e é de cerca de 20 casos para cada 1.000 pessoas acima de 65 anos, chegando a mais de 80 casos/1.000 em pessoas acima de 85 anos de idade. Nos Estados

TABELA 1 Definições relevantes de insuficiência cardíaca (IC)

IC é uma síndrome clínica na qual os pacientes têm alguns dos seguintes achados	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sintomas frequentes de IC: dispneia em repouso ou ao exercício, fadiga, cansaço e edema de membros inferiores ▪ Sinais sugestivos de IC: taquicardia, taquipneia, estertores pulmonares, 3ª bulha (B3), sopro, derrame pleural, turgência jugular, edema periférico, hepatomegalia ▪ Evidência de anormalidade funcional ou estrutural: cardiomegalia, anormalidade em exames de imagem (p. ex., ecocardiograma), aumento do peptídeo natriurético (BNP) 	
Classificação da IC pela fração de ejeção	
IC com fração de ejeção reduzida (FE ≤ 40%):	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo mais estudado em grandes <i>trials</i> ▪ Frequentemente denominada IC sistólica 	
IC com fração de ejeção preservada (FE ≥ 50%):	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo menos estudado em grandes <i>trials</i>, sendo ainda um diagnóstico mais complexo, pois depende da exclusão de outras potenciais causas não cardíacas relacionadas aos achados clínicos do paciente ▪ Frequentemente denominada IC diastólica 	
IC com fração de ejeção <i>borderline</i> (FE de 41 a 49%):	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comporta-se de forma parecida com o grupo de IC com fração de ejeção preservada 	
IC com fração de ejeção melhorada (FE > 40%):	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo definido recentemente, após a constatação de que pacientes com FE < 40% podem recuperar a fração de ejeção com o tempo ▪ Parece ser um grupo distinto daquele com FE preservada e daquele com FE persistentemente reduzida ▪ Grupo pouco estudado ainda 	

TABELA 2 Classificação funcional – *New York Heart Association*

Classe funcional	Limitação do paciente
Classe I	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhuma; atividades físicas cotidianas não causam fadiga, palpitação ou dispneia indevidas.
Classe II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pequena. ▪ Paciente fica confortável em repouso. ▪ Atividades físicas cotidianas causam fadiga, palpitação ou dispneia.
Classe III	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marcante. ▪ Paciente fica confortável em repouso. ▪ Sintomas aparecem com atividades mais leves que as habituais.
Classe IV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grave. ▪ Apresenta sintomas em repouso. ▪ Não consegue desempenhar nenhuma atividade física sem desconforto.

Unidos, são diagnosticadas mais de 650.000 pessoas por ano com IC e o número de internações passa de 1 milhão/ano. O gasto anual passa de 30 bilhões de dólares, sendo que metade desse gasto relaciona-se a hospitalizações. No Brasil, o número de internações chega a 250.000/ano e o número de mortes é de quase 28.000/ano.

TABELA 3 Classificação AHA/ACC

Estágio	Descrição
A	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes sob risco de desenvolver IC como resultado da presença de condições que são fortemente associadas ao desenvolvimento de IC. Tais pacientes não têm nenhuma anormalidade funcional ou estrutural do pericárdio, miocárdio ou das valvas e nunca apresentaram IC.
B	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes que desenvolveram doença cardíaca estrutural que é fortemente associada ao desenvolvimento de IC, mas que nunca apresentaram sinais e sintomas de IC.
C	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes que apresentam ou apresentaram sintomas de IC associados a doença cardíaca estrutural.
D	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes com doença cardíaca estrutural avançada e sintomas importantes de IC em repouso a despeito de terapêutica clínica máxima e que necessitam de intervenções especializadas.

IC é uma condição de alta morbidade (hospitalizações frequentes, baixa qualidade de vida) e alta mortalidade. Aliás, descompensações agudas ocorrem como parte de sua evolução natural:

- Das visitas ao DE por descompensação da IC, 79% são reinternações por novo episódio de descompensação, e apenas 21% se apresentam como primeira descompensação.
- As reinternações ocorrem em 2 a 3% dos casos em dois dias, 25% em um mês e 50% em seis meses.
- Necessidade de internação por IC pode ser caracterizada como um evento sentinela, identificando o paciente com alta mortalidade (cerca de 30% em 1 ano).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A IC descompensada caracteriza-se por pressões de enchimento de ventrículo direito e esquerdo elevadas, queda do débito cardíaco (com FE normal ou diminuída) e aumento da resistência vascular periférica. A resposta inicial a uma queda no débito cardíaco é o aumento da pré-carga (pressão de enchimento ventricular) e da pós-carga (resistência vascular periférica), para manter a pressão arterial e a perfusão sistêmica. Entretanto, a performance ventricular não aumenta, mas é, na realidade, comprometida ainda mais em virtude dos aumentos nas pré e pós-carga, e porque a regurgitação pelas valvas atrioventriculares aumenta desproporcionalmente com qualquer aumento de volume sistólico. O aumento nas cargas ventriculares acaba por aumentar o estresse da parede ventricular e o consumo de O_2 pelo miocárdio, levando a piora na função miocárdica (sistólica e/ou diastólica) e a descompensação aguda. Aliás, em muitos pacientes, anormalidades sistólicas e diastólicas coexistem.

A metodologia de avaliação da função sistólica tem sido reconsiderada nos últimos anos em virtude de novos exames e novas técnicas, mais sensíveis. Por exemplo, novos exames podem achar disfunção sistólica em pacientes que têm uma fração de ejeção preservada. Assim, do ponto de vista prático, é preferível classificar os pacientes em:

- IC com fração de ejeção reduzida ($FE \leq 40\%$): quando a queda do débito cardíaco se deve a um problema na contratilidade miocárdica acompanhada de redução da fração de ejeção (FE) do VE.
- IC com fração de ejeção preservada ($FE \geq 50\%$): quando a função sistólica está preservada (FE normal) e a queda no débito se deve a um enchimento cardíaco inadequado por uma redução da complacência ventricular.
 - É interessante notar que grande parte das descompensações agudas de IC associadas à hipertensão, particularmente o edema agudo de pulmão hipertensivo, se deve a uma disfunção diastólica aguda.

- Em 24 estudos encontrou-se uma prevalência de IC diastólica de 13% a 74%, com uma mediana de 36%.
- Há poucos dados de intervenção farmacológica para o tratamento da IC diastólica, ao contrário da IC sistólica.

As principais causas ou condições que levam à insuficiência cardíaca são: doença cardíaca isquêmica, hipertensão arterial sistêmica, doenças que infiltram o coração (amiloidose, hemocromatose, diabetes melito), taquiarritmias mantidas, doenças valvulares congênitas ou adquiridas (incluindo a febre reumática), doenças do miocárdio ou pericárdio (incluindo a tuberculose), miocardites (alcoólicas, tóxicas, medicamentosas, infiltrativas, infecciosas, periparto, autoimunes), doenças cardíacas congênitas, situações de alto débito (beribéri, fistula arteriovenosa, hipertireoidismo, doença óssea de Paget), entre outras (Tabela 4). No nosso meio, há uma grande parcela das IC cuja causa é a doença de Chagas.

As principais causas que levam à descompensação da IC estão descritas na Tabela 5. O emergencista deve sempre checar essas causas e procurá-las ativamente, se indicado.

ACHADOS CLÍNICOS

Tipicamente, os casos mais frequentes são pacientes idosos, com história de hipertensão arterial sistêmica, tendo comorbidades associadas, por exemplo, doença renal crônica, DPOC, anemia ou hiponatremia. Hoje, a frequência de casos com baixa ou preservada FE é muito semelhante, embora pacientes com FE preservada costumam ser mais idosos, maior proporção de mulheres, HAS mais grave e menor incidência de DAC.

Como na maioria das situações encontradas em um departamento de emergência, todo paciente com IC descompensada deve ser avaliado clinicamente (Tabela 6). Com essa avaliação, é importante tentar classificar os pacientes em um dos seguintes grupos de acordo com o grau de congestão (“seco ou úmido”), e de acordo com o grau de perfusão tecidual (“quente ou frio”) (Tabela 7 e Algoritmo 1):

- A: paciente com boa perfusão periférica e sem sinais de congestão (“quente e seco”).
- B: paciente com boa perfusão periférica, mas com sinais de congestão (“quente e úmido”).
- C: paciente apresenta perfusão periférica ruim e há sinais de congestão (“frio e úmido”).
- D: paciente apresenta perfusão periférica ruim, mas não apresenta congestão (“frio e seco”).

De forma concomitante, o emergencista deve lembrar de incluir nessa avaliação todos os fatores que podem ter precipitado a descompensação da IC, sendo isso fundamental para o tratamento. Muitos pacientes com IC são idosos, muitos são diabéticos, por isso os achados clínicos poderão ser mais sutis ou discretos. Isso inclui isquemia miocárdica associada, especialmente nos casos cuja IC foi diagnosticada pela primeira vez na emergência.

TABELA 4 Causas mais comuns de IC devido a dano do miocárdio

Condições	Etiologias ou considerações
Doença coronariana	■ Manifestações variadas
Hipertensão	■ Frequentemente associada com hipertrofia e fração de ejeção normal
Cardiomiopatia	■ Hipertrofica, dilatada, restritiva, arritmogênica de ventrículo direito, não classificada ■ Pode ser familiar/genética ou não familiar/não genética (p. ex., miocardite)
Drogas	■ Drogas citotóxicas, antiarrítmicos
Toxinas	■ Álcool, cocaína, mercúrio, cobalto, arsênio
Endócrinas	■ Diabetes, hipotireoidismo, hipertireoidismo, Cushing, insuficiência adrenal, excesso de hormônio de crescimento, feocromocitoma
Nutricionais	■ Deficiência de tiamina, selênio, carnitina, caquexia, obesidade
Infiltrativas	■ Sarcoidose, amiloidose, hemocromatose, doenças do tecido conectivo
Outras	■ Chagas, HIV, periparto, doença renal terminal

TABELA 5 Fatores de descompensação da IC

Cardiovasculares	Fatores relacionados ao paciente
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndromes coronarianas agudas ▪ Hipertensão arterial não controlada ▪ Fibrilação atrial aguda ou não controlada ▪ Outras arritmias (taqui ou bradiarritmias) ▪ Embolia pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não aderência ao tratamento farmacológico ▪ Ingestão excessiva de sódio e líquidos ▪ Consumo de álcool ou abuso de drogas ▪ Uso de anti-inflamatórios ou corticoides ▪ Início recente de diltiazem, verapamil, betabloqueadores e antiarrítmicos, entre outros
Fatores sistêmicos	Fatores relacionados ao sistema de saúde
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Piora da função renal ▪ Infecções, febre, hipoxemia ▪ Anemia ▪ Descompensação do diabetes melito ▪ Hipo ou hipertireoidismo ▪ Distúrbios hidroeletrólíticos ▪ Gravidez 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Falta de acesso à atenção primária ▪ Falta de acesso a medicações efetivas para IC ▪ Tratamento farmacológico inadequado (subdoses ou negligência em prescrever intervenções terapêuticas eficazes)

TABELA 6 Avaliação clínica na IC descompensada

História clínica
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Duração dos sintomas. ▪ Tipo de dispneia. ▪ Grau de limitação funcional. ▪ Ortopneia e dispneia paroxística noturna. ▪ Sintomas associados (febre, tosse, expectoração, dor torácica pleurítica ou precordial, hemoptise, dor abdominal, sintomas urinários). ▪ Internações prévias. ▪ Diagnóstico prévio de IC, tempo de duração da doença. ▪ Comorbidades (DPOC, asma, HAS, câncer, doença cerebrovascular, doença renal, insuficiência coronariana, cirrose, outras doenças cardíacas, fatores de risco para EP). ▪ Medicações, medidas não farmacológicas e grau de aderência. ▪ Hábitos (etilismo, tabagismo, uso de drogas).
Exame físico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dispneia em repouso. ▪ Cianose. ▪ Palidez. ▪ Perfusão periférica e tempo de reenchimento capilar (TREC). ▪ Pulso e PA. ▪ Estase jugular. ▪ Ausculta pulmonar (sibilos, roncos, crepitações difusas ou localizadas, derrame pleural, pneumotórax). ▪ Avaliação do ictus e frêmitos. ▪ Ausculta cardíaca (sopros, atritos, abafamento de bulhas, B₃ e B₄). ▪ Avaliação de congestão hepática. ▪ Edema de membros inferiores (ou sacral) e sinais de TVP.

TABELA 7 Classificação da IC conforme congestão e perfusão

Evidências de má perfusão (baixo débito cardíaco)		Evidências de congestão (pressão de enchimento elevada)	
<ul style="list-style-type: none">▪ Pressão de pulso reduzida▪ Membros frios e pegajosos▪ Sonolência▪ Hipotensão sintomática▪ Hiponatremia▪ Piora da função renal		<ul style="list-style-type: none">▪ Ortopneia▪ Pressão venosa jugular elevada▪ B₃▪ Edema/ascite▪ Crepitações▪ Refluxo hepatojugular	
CONGESTÃO EM REPOUSO			
		NÃO	SIM
MÁ PERFUSÃO EM REPOUSO	NÃO	Quente e seco (A)	Quente e úmido (B)
	SIM	Frio e seco (D)	Frio e úmido (C)

Elevação da PA é uma condição que frequentemente leva à descompensação da IC (50% dos casos têm PA > 140 × 90 mmHg), especialmente em mulheres e nos casos de IC com FE preservada. Muitas vezes, a elevação da PA se deve à interrupção dos medicamentos. Da mesma forma, a prevalência de fibrilação atrial no paciente com IC chega a 30%, e tanto o desenvolvimento de nova FA como a descompensação de uma FA de base podem precipitar a descompensação.

Pacientes com IC apresentam maior chance de evoluir com embolia pulmonar (EP) e isso deve ser incluído na avaliação clínica.

Condições que aumentam a demanda metabólica e/ou causam hipoxemia frequentemente precipitam a descompensação da IC. Isso inclui infecções, especialmente pneumonia, piora da DPOC, drogas ilícitas, hipertireoidismo e anemia.

Oligúria pode indicar sobrecarga de volume, mas também pode ser causada pela piora da função renal. Ingestão excessiva de sódio e volume, uso inadequado de medicamentos, uso de anti-inflamatórios e glicocorticoides também podem levar à congestão. Uso recente de verapamil, antiarrítmicos, rosiglitazona e pioglitazona podem precipitar a descompensação.

De maneira geral, os principais subgrupos encontrados no DE são pacientes com IC e

- Isquemia miocárdia associada.
- Piora significativa da HAS.
- Má perfusão periférica.
- Piora da IC de câmaras direitas.
- Edema pulmonar hipertensivo agudo.

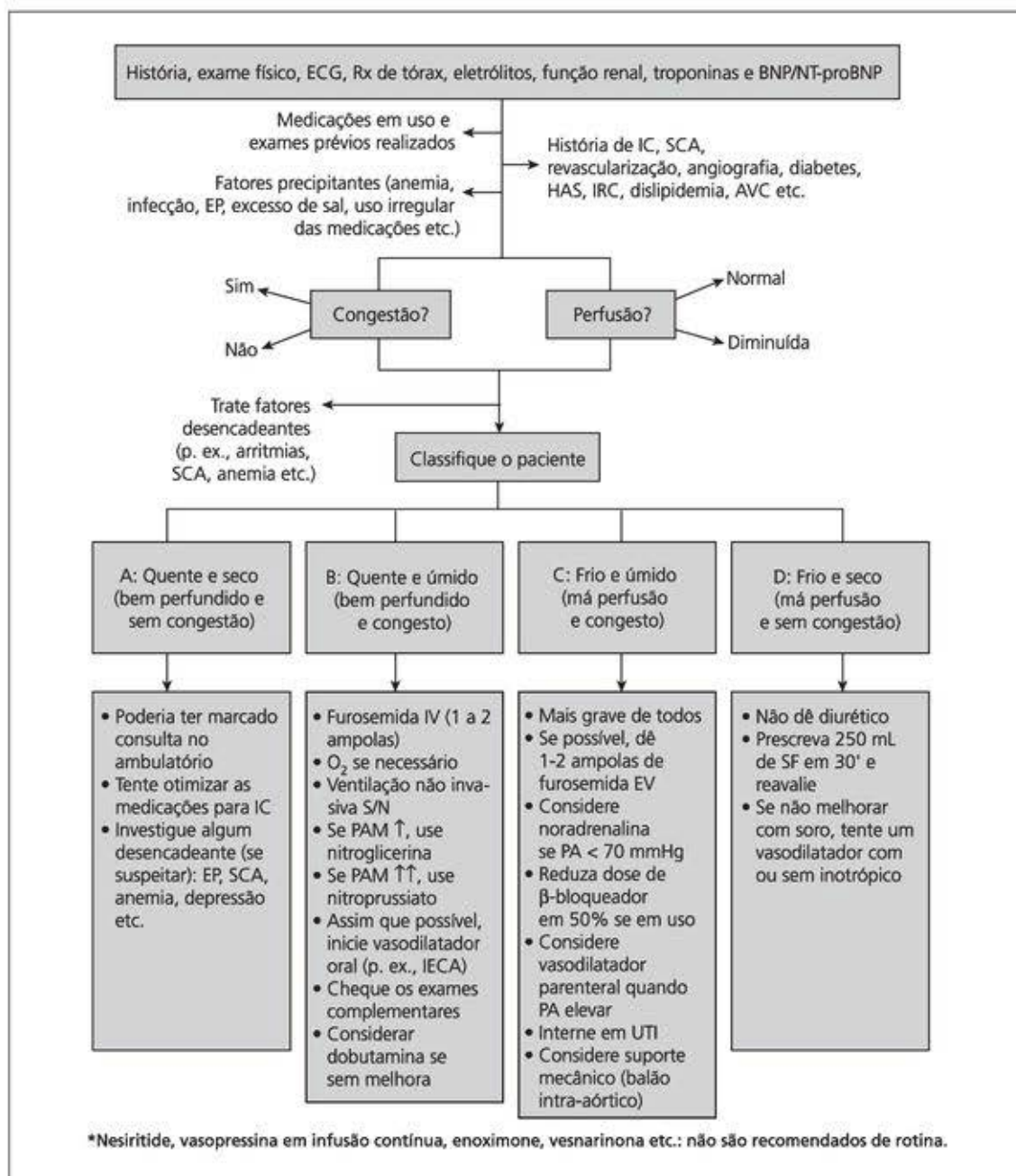
■ AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE EM TRINTA DIAS E UM ANO

Um simples modelo é de fácil uso e pode ser aplicado no DE pelo médico assistente, sendo útil na avaliação do risco de morrer em trinta dias e um ano (Tabelas 8 e 9).

Os principais preditores de mortalidade são:

- Idade.
- Pressão arterial sistólica.
- Frequência respiratória.
- Sódio sérico.
- Hemoglobina (apenas para mortalidade em um ano).
- Ureia.

ALGORITMO 1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO DE*



- Doença cerebrovascular associada.
- Demência.
- DPOC.
- Cirrose.
- Câncer.

O escore de risco para mortalidade em trinta dias é calculado como:

- Idade + frequência respiratória – PAS (aumentos são protetores) + nitrogênio ureico + pontos do sódio + pontos da doença cerebrovascular + pontos da demência + pontos do DPOC + pontos da cirrose + pontos do câncer.

O escore de risco para mortalidade em um ano é calculado da mesma forma, somando-se ainda os pontos da hemoglobina.

TABELA 8 Escore de risco para IC

Variáveis	Número de pontos	
	Mortalidade em trinta dias	Mortalidade em um ano
Idade	+ idade (anos)	+ idade (anos)
FR (mín 20, máx 45)	+ FR (IR/min)	+ FR (IR/min)
PAS (mmHg)		
≥ 180	- 60	- 50
160-179	- 55	- 45
140-159	- 50	- 40
120-139	- 45	- 35
100-119	- 40	- 30
90-99	- 35	- 25
< 90	- 30	- 20
Ureia - (máx 60 mg/dL)	+ (mg/dL)	+ (mg/dL)
Sódio < 136 mEq/L	+ 10	+ 10
Doença cerebrovascular	+ 10	+ 10
Demência	+ 20	+ 15
DPOC	+ 10	+ 10
Cirrose	+ 25	+ 35
Câncer	+ 15	+ 15
Hemoglobina < 10 g/dL	NA	+ 10

TABELA 9 Mortalidade de acordo com o escore de risco

Categorias de risco	Escore	Mortalidade em trinta dias*	Mortalidade em um ano*
■ Muito baixo	≤ 60	0,6% (0,4)	2,7% (7,8)
■ Baixo	61-90	4,2% (3,4)	14,4% (12,9)
■ Intermediário	91-120	13,7% (12,2)	30,2% (32,5)
■ Alto	121-150	26,0% (32,7)	55,5% (59,3)
■ Muito alto	> 150	50,0% (59,0)	74,7% (78,8)

* Os valores iniciais representam a mortalidade da coorte de validação, e os valores entre parênteses representam a mortalidade obtida da coorte de derivação.

EXAMES COMPLEMENTARES

Após história e exame físico iniciais, o diagnóstico da causa da dispneia ou do motivo de descompensação da IC já estará provavelmente elucidado numa grande porcentagem dos casos; entretanto, alguns exames complementares são importantes, tanto do ponto de vista de auxílio diagnóstico como do ponto de vista de avaliação da gravidade e do prognóstico:

- Eletrcardiograma (ECG):** pode mostrar isquemia, sobrecarga de câmaras, arritmias, sinais de pericardite e bloqueios (Tabela 10).
- Radiografia de tórax (RX de tórax):** pode mostrar sinais de congestão pulmonar, derrame pleural, pneumotórax, condensações pulmonares localizadas, hiperinsuflação pulmonar.
- Oximetria de pulso e gasometria arterial:** pacientes com insuficiência respiratória ou oximetria com saturação < 90%.

TABELA 10 Eletrocardiograma na insuficiência cardíaca

Anormalidade	Causas	Implicações
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia sinusal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IC descompensada ▪ Anemia ▪ Febre ▪ Hipertireoidismo ▪ Embolia pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar a causa da taquicardia e tratar
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradicardia sinusal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloqueio AV ▪ Drogas antiarrítmicas ▪ Drogas de ação AV (digital, β-bloqueador etc.) ▪ Hipotireoidismo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ História detalhada das drogas usadas ▪ Investigar a causa
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Flutter</i> ou fibrilação atrial 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mesmo que taquicardia sinusal ▪ Átrio dilatado ▪ IAM ▪ Doença valvular 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Investigar e tratar a causa ▪ Drogas para reduzir a FC ou cardioversão ▪ Anticoagulação
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arritmias ventriculares 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isquemia miocárdica ▪ Cardiomiopatia ▪ Miocardite ▪ Hipocalemia ou hipomagnesemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Investigar e tratar a causa ▪ Avaliar testes de isquemia, estudos eletrofisiológicos
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isquemia ou infarto 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença coronariana 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ecocardiograma, troponinas e angiografia
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ondas Q 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isquemia ▪ Cardiomiopatia hipertrófica ▪ Bloqueio de ramo esquerdo ▪ Síndrome de pré-excitação (Parkinson-White) 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertrofia de VE 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HAS ▪ Valvopatia aórtica ▪ Cardiomiopatia hipertrófica 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ecocardiograma
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloqueio AV 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infarto ▪ Drogas ▪ Miocardite ▪ Sarcoidose ▪ Lyme 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Investigar e tratar a causa ▪ História detalhada de drogas ▪ Marca-passo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Baixa voltagem 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Obesidade ▪ DPOC ▪ Derrame pericárdico ▪ Amiloidose 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rx tórax ▪ Ecocardiograma ▪ Provas de função pulmonar

TABELA 11 Exames laboratoriais na insuficiência cardíaca

Anormalidade	Causas	Implicações
▪ Aumento de creatinina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença renal ▪ IECA/ARA-II ▪ Excesso de diuréticos ▪ IC grave 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliar drogas e suspender s/n ▪ Checar potássio ▪ Compensar a IC (pode necessitar de inotrópicos)
▪ Anemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IC crônica (pior prognóstico) ▪ Perda de ferro ▪ Doença crônica ▪ Doença renal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar a causa e tratar
▪ Hiponatremia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IC crônica (pior prognóstico) ▪ Excesso de diuréticos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reduzir diurético s/n ▪ Restrição de água ▪ Antagonista do ADH
▪ Hipernatremia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperglicemia ▪ Desidratação ▪ Excesso de diuréticos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar e tratar a causa ▪ Reduzir diurético s/n
▪ Hipocalemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diurético de alça 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Risco de arritmia grave ▪ Repor potássio ▪ Considere aumentar IECA/ARA-II ou associar espironolactona
▪ Hipercalemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença renal ▪ IECA/ARA-II ou espironolactona 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Função renal ▪ ECG ▪ Risco de arritmia grave ▪ Reduzir ou suspender drogas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ BNP < 100 pg/mL ou ▪ NT-proBNP < 400 pg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não deve ser IC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar outro diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Albumina baixa (< 3 g/dL) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Desnutrição ▪ Nefropatia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Investigar e tratar
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento de aminotransferases 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disfunção hepática ▪ Drogas ▪ IC de câmaras direitas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Investigar e tratar s/n ▪ Avaliar detalhadamente drogas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento de troponinas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necrose do miocárdio ▪ Embolia pulmonar ▪ Doença renal ▪ Várias outras (miocardite, sepse etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Investigar e tratar s/n
<ul style="list-style-type: none"> ▪ INR > 2,5 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Excesso de anticoagulante ▪ Congestão hepática ▪ Hepatopatia associada (viral, álcool) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliar drogas e reduzir dose s/n ▪ Avaliar função hepática
<ul style="list-style-type: none"> ▪ PCR aumentada ou leucocitose com neutrofilia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecção ▪ Inflamação sistêmica 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Investigar e tratar s/n

- d. Exames gerais: função renal, eletrólitos, hemograma e urina tipo I podem ajudar a avaliar fontes de descompensação como doença renal, distúrbios hidroeletrólíticos, anemia ou infecção (Tabela 11).
- e. Troponinas: em conjunto com achados clínicos e ECG, elas podem ser úteis na avaliação de pacientes com suspeita de SCA associada. A maioria dos pacientes com IC tem troponinas negativas, mas elas podem estar elevadas pela própria IC, em geral nas formas mais graves (troponina aumentada no paciente com IC indica pior prognóstico). Assim, a simples elevação de troponinas não indica necessariamente a presença de SCA associada, o que dificulta o diagnóstico no DE. Dosagens seriadas poderão ajudar nessas circunstâncias.
 - Importante: o novo consenso de 2013 recomenda a solicitação de troponinas como ferramenta para avaliação da gravidade da IC descompensada, assim como para auxílio no prognóstico da síndrome (recomendação: I/evidência: A).
- f. Ecocardiografia: poderá ser útil na avaliação de alterações valvulares, próteses, áreas de acinesia, trombos ventriculares etc. Deve ser indicada em circunstâncias especiais.
- g. Outros exames: dependerão dos achados clínicos, especialmente quando um fator de descompensação da IC é suspeitado, p. ex., infecção (culturas, PCR), embolia (D-dímeros e TC *multislice*), disfunção tireoidiana (TSH e T4 livre), etc.

■ PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS (BNP/NT-proBNP)

Foram identificados quatro tipos de peptídeos natriuréticos: o peptídeo natriurético atrial (ANP), o peptídeo natriurético cerebral (BNP), o peptídeo natriurético tipo C (CNP) e o peptídeo natriurético tipo D. Todos eles são secretados em resposta a estresse hemodinâmico, particularmente aumento da pressão intracárdica e estiramento das fibras miocárdicas. Os mais estudados, e provavelmente os mais úteis, no diagnóstico de IC são o peptídeo natriurético cerebral (BNP) e o N-terminal proBNP (NT-proBNP). As principais características do BNP e NT-proBNP são:

- Valores “normais” (baixos) excluem IC descompensada como causa da dispnéia e valores muito elevados apontam para IC com alto valor preditivo positivo. Entretanto, níveis séricos intermediários estão associados a várias situações que não só a IC (Tabela 12).
- Eles aumentam tanto na IC com FE baixa como na IC com FE preservada, não havendo, entretanto, como diferenciar os dois tipos de IC com base no valor do BNP/NT-proBNP.
- O consenso de 2013 sugere solicitá-lo como suporte adicional ao julgamento clínico, sobretudo quando o diagnóstico da descompensação aguda ainda não é tão claro com os achados clínicos (recomendação: I/evidência: A).
- O consenso também recomenda solicitá-lo como auxílio ao prognóstico ou gravidade da IC descompensada (recomendação: I/evidência: A).
- No momento, não é possível recomendar a solicitação dos peptídeos natriuréticos como ferramenta para guiar o tratamento no DE.
- Acurácia diagnóstica da avaliação clínica no DE para diagnóstico de IC de 74%, com uma sensibilidade de 49%, especificidade de 96%, VPP de 91% e VPN de 68%.
- A adição de um BNP ou NT-proBNP > 100 pg/mL aumenta a acurácia diagnóstica de IC no DE pelo julgamento clínico de 74% para 81,5%.
- O uso do BNP ou NT-proBNP como instrumento diagnóstico já foi incorporado em alguns consensos, principalmente no europeu de IC (Tabela 12).
- Tanto faz dosar o BNP ou o NT-proBNP; ambos têm o mesmo significado, apenas têm diferentes valores conforme descrito na Tabela 13.
- A disponibilidade do BNP ainda é restrita a poucos centros brasileiros.

TABELA 12 Elevação dos peptídeos natriuréticos – etiologias

Cardíacas	
▪ Insuficiência cardíaca	▪ Miocardite
▪ <i>Cor pulmonale</i>	▪ Cirurgia cardíaca recente
▪ Valvopatias	▪ Cardioversão
▪ Doenças do pericárdio	▪ Síndromes coronarianas agudas
▪ Fibrilação atrial	▪ Doenças do miocárdio, inclusive hipertrofia ventricular
Não cardíacas	
▪ Idade avançada	▪ Sepses grave e choque séptico
▪ Anemia	▪ Queimaduras extensas
▪ Doença renal	▪ Quimioterapia e insultos tóxico-metabólicos
▪ Doença grave aguda	▪ Pneumonia grave
▪ Hipertensão pulmonar	

TABELA 13 Peptídeo natriurético na insuficiência cardíaca

BNP ou NT-proBNP	Interpretação
BNP < 100 pg/mL OU NT-proBNP < 400 pg/mL	IC improvável
BNP entre 100-400 pg/mL OU NT-proBNP entre 400-2.000 pg/mL	Diagnóstico incerto
BNP > 400 pg/mL OU NT-proBNP > 2.000 pg/mL	IC muito provável

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na maioria das vezes, o diagnóstico de IC descompensada não é difícil clinicamente. Entretanto, ela pode ser confundida (ou mesmo coexistir) com a exacerbação da DPOC, doenças pulmonares restritivas, hipertensão pulmonar, embolia pulmonar ou mesmo com transtornos psiquiátricos. Talvez, nesse grupo, um BNP aumentado seja de maior utilidade.

Além disso, é de grande importância lembrar das condições que podem levar à descompensação da IC (rever Tabela 5).

TRATAMENTO

Os objetivos terapêuticos nos pacientes que chegam ao departamento de emergência com IC descompensada são:

- Reverter as anormalidades hemodinâmicas agudas.
- Aliviar rapidamente os sintomas.
- Investigar causas tratáveis de descompensação.
- Evitar a morte no curto prazo.
- Iniciar tratamentos que irão diminuir a progressão da doença e melhorar a sobrevida a longo prazo.

A abordagem inicial irá depender do grau e do tipo de descompensação da IC (Tabela 14).

TABELA 14 Proposta terapêutica de acordo com apresentação

Perfil	Terapêutica proposta
Perfil A (quente e seco)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ajuste de medicações via oral para objetivos de redução de mortalidade e manutenção de estado volêmico estável.
Perfil B (quente e úmido)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Há necessidade de introdução ou aumento das doses de diuréticos, assumindo-se que já estejam usando IECA. ▪ Em casos mais complexos, associação de vasodilatadores parenterais (nitroglicerina) e/ou nitroprussiato. Inotrópicos não são geralmente necessários, podendo ser deletérios. ▪ Observação curta no DE ou internação em casos mais graves.
Perfil C (frio e úmido)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geralmente é necessária a suspensão de IECAs e reduzir a dose dos β-bloqueadores, particularmente nos pacientes com hipotensão sintomática. ▪ Muitas vezes vasodilatadores parenterais são suficientes, pela elevada resistência vascular periférica presente em tais pacientes. ▪ Inotrópicos parenterais podem ser necessários por curto período para estabilização, embora estejam associados com taquiarritmias, hipotensão, isquemia e até aumento da mortalidade no longo prazo.
Perfil D (frio e seco)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Esse subgrupo apresenta sinais de baixo débito cardíaco (fraqueza, adinamia, tontura, mal-estar, extremidades frias, cianose, hipotensão, etc.), sem congestão pulmonar. ▪ Habitualmente, são tratados com solução cristaloide (p. ex., 250 mL de SF, podendo ser repetido de acordo com sintomas), com ou sem vasodilatadores. ▪ Furosemida é contraindicada nesses casos.

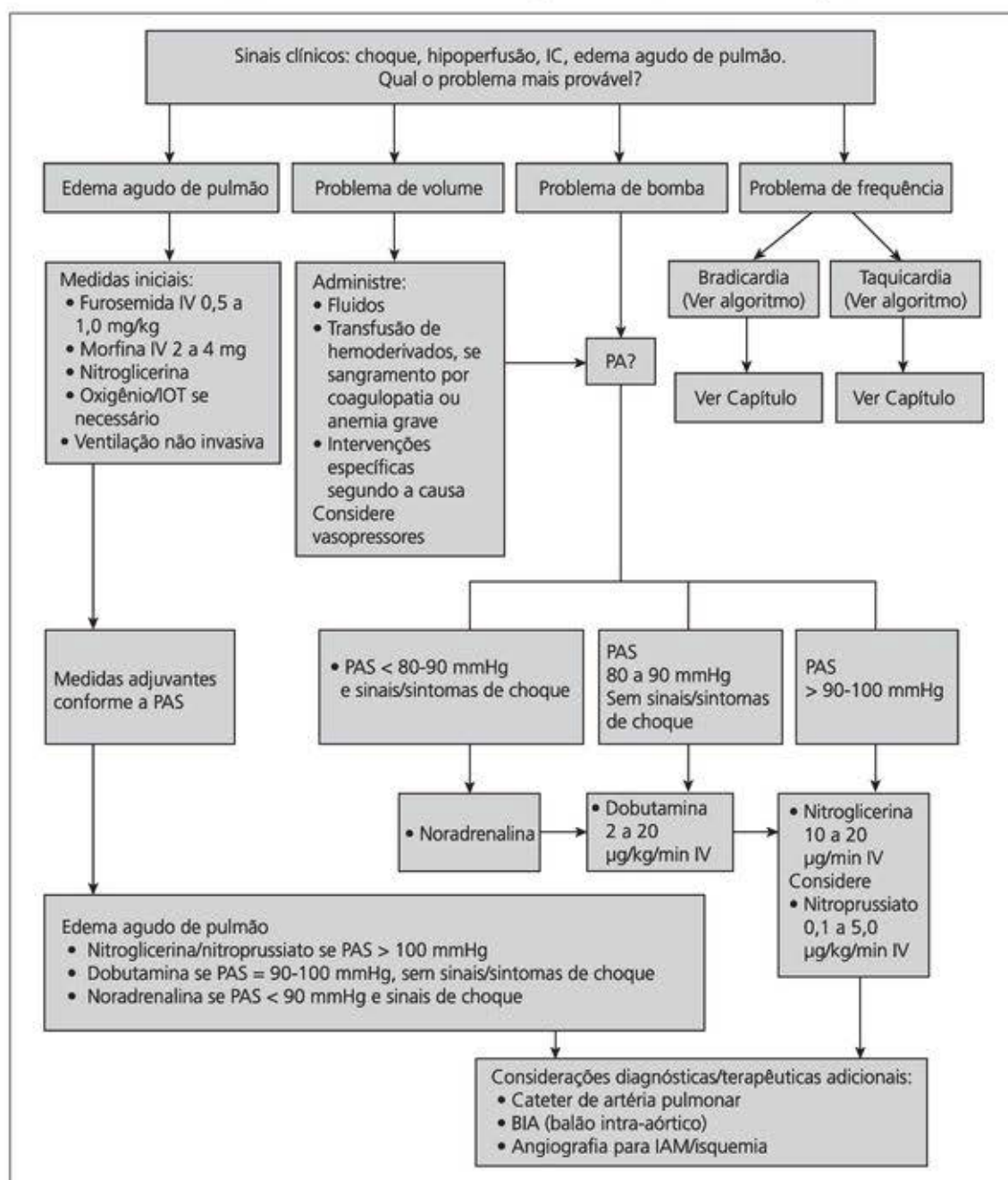
TABELA 15 Manejo da fibrilação atrial na insuficiência cardíaca

Recomendações gerais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar e tratar fatores precipitantes (p. ex., distúrbio eletrolítico, isquemia, embolia etc.) ▪ Tratamento da IC deve ser otimizado
Controle do ritmo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliar necessidade de imediata cardioversão elétrica em algumas situações que incluem novo início de fibrilação atrial e isquemia miocárdica, hipotensão, congestão pulmonar etc.
Controle da frequência cardíaca
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Betabloqueador é a escolha (preferência para carvedilol, metoprolol ou bisoprolol) com ou sem digitalico
Prevenção de fenômenos embólicos
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticoagulação oral: com um dos novos anticoagulantes, como rivaroxaban, apixaban, edoxaban ou dabigatran (não necessitam de monitorização com coagulograma periodicamente) ou com warfarina

■ MEDIDAS INICIAIS

Pacientes nitidamente dispneicos à chegada, cianóticos, com má perfusão periférica devem ser encaminhados à sala de emergência (Algoritmo 2):

- Colocar o paciente em maca específica para IC (decúbito elevado).
- Monitorização, ECG, PA não invasiva e oximetria de pulso.
- Fornecimento de O_2 .
- Acesso venoso com coleta de sangue.

ALGORITMO 2 EDEMA AGUDO DO PULMÃO, HIPOTENSÃO OU CHOQUE

- Avaliar se há necessidade de ventilação não invasiva ou mesmo de intubação orotraqueal de imediato: a ventilação não invasiva deve ser indicada precocemente em casos de edema agudo de pulmão.
- Em caso de fibrilação atrial, buscar precipitantes e avaliar se há indicação de cardioversão ou se é necessário reduzir a frequência cardíaca e/ou indicar anticoagulação (Tabela 15).

MEDICAÇÕES

No Brasil, uma parcela significativa dos pacientes que chegam ao DE por descompensação de IC o faz por falta de aderência ao tratamento farmacológico ou às medidas dietéticas. Esses pa-

cientes apresentam-se, na maioria das vezes, com piora da congestão, mas mantendo uma boa PA e perfusão, e nem sempre apresentam dispneia em repouso. Geralmente já têm o diagnóstico de IC e recebem algum tipo de tratamento ambulatorial. Nesses casos, muitas vezes um diurético de alça intravenoso associado a captopril via oral é medida suficiente para diminuir a congestão e melhorar a sintomatologia. Tais pacientes, após período de observação e avaliação de outras causas potenciais de descompensação, devem receber orientações não farmacológicas adequadas, aumento da dose de diuréticos, reavaliação da prescrição com introdução ou ajuste de outras drogas (IECA, beta-bloqueadores, espironolactona, nitratos) e consulta ambulatorial precoce para acompanhamento.

Alguns pacientes, entretanto, se apresentam muito congestos, dispneicos em repouso, e não respondem de maneira satisfatória às medidas iniciais. Eles irão necessitar de uma abordagem mais agressiva com vasodilatadores e diuréticos parenterais e, eventualmente, inotrópicos parenterais por curto período de tempo (Tabelas 16 e 17). Outros pacientes se apresentam mal perfundidos, com PA pinçada, oligúricos e outros ainda se apresentam em edema agudo de pulmão e franco choque cardiogênico. Geralmente pacientes com sintomas de hipoperfusão necessitam de drogas inotrópicas intravenosas associadas aos vasodilatadores (se não houver hipotensão) e diuréticos. Quando há necessidade de terapia intravenosa com inotrópicos, cuidados adicionais devem ser tomados. Geralmente, tratamentos que ativam mecanismos neuro-hormonais (via receptores β

TABELA 16 Tratamento – principais recomendações

Recomendação ¹	Evidência ²
▪ Diuréticos IV são recomendados para pacientes com sobrecarga de volumes	I/B
▪ Diuréticos de alça: a dose parenteral deverá ser maior ou igual à dose usada cronicamente; doses seriadas poderão ser repetidas de acordo com a resposta clínica	I/B
▪ Deve-se manter as medicações que reduzem a mortalidade na IC usadas cronicamente, exceto se houver instabilidade hemodinâmica ou haja contraindicação	I/B
▪ Após otimização de volemia e descontinuação de medicamentos parenterais, deve-se prescrever um dos betabloqueadores recomendados em baixas doses	I/B
▪ Profilaxia de TVP/EP é recomendada para os pacientes que necessitem de hospitalização	I/B
▪ Eletrólitos e função renal devem ser solicitados durante titulação dos medicamentos, inclusive diuréticos	I/C
▪ Se a diurese é inadequada (baixa), pode-se aumentar a dose do diurético de alça ou associar um segundo diurético (p.ex., tiazídico)	IIa/B
▪ Ultrafiltração pode ser considerada para pacientes com sobrecarga de volume refratária a diuréticos	IIb/C
▪ Nitroglicerina IV e/ou nitroprussiato podem ser considerados como adjuvantes aos diuréticos em pacientes sem instabilidade hemodinâmica	IIb/A
▪ Pacientes com sobrecarga de volume e grave hiponatremia: considerar antagonistas da vasopressina (ADH – hormônio antidiurético)	IIb/B

1: Em cada tópico, avaliar se não há contraindicações. 2: Classe de recomendação/nível de evidência.

TABELA 17 Agentes intravenosos para tratamento de IC descompensada

▪ Diuréticos de alça	▪ Milrinona	▪ Enalaprilato
▪ Morfina	▪ Nitroglicerina	▪ Lanatosídeo C
▪ Dobutamina	▪ Nitroprussiato	▪ Levosimendão
▪ Norepinefrina	▪ Nesiritide	

ou via fosfodiesterase) têm o potencial para causar taquiarritmias, hipotensão, disfunção renal e distúrbios hidroeletrólíticos, levando a comprometimento miocárdico adicional. Assim, a mesma estratégia utilizada para compensar agudamente o paciente pode causar efeitos deletérios tanto em curto quanto em longo prazos.

De maneira geral, sempre que possível e observando se não há contraindicações, as medicações associadas à redução de mortalidade na IC não devem ser suspensas (IECA, ARA-II, espironolactona, betabloqueador). Algumas vezes, é necessário reduzir as doses temporariamente, mas deve-se sempre tentar mantê-las, pois se associam com melhor prognóstico na descompensação aguda.

■ FUROSEMIDA

Quando administrada intravenosamente, a furosemida causa venodilatação em quinze minutos, diminuindo a pré-carga. Também induz diurese aproximadamente trinta minutos após a administração, com pico em uma a duas horas. Os principais efeitos adversos são: hipocalcemia, hipomagnesemia, piora da função renal por diurese excessiva, ototoxicidade e risco de intoxicação digitálica.

Inicialmente, a dose de furosemida deve ser igual ou maior àquela que o paciente faz uso cronicamente, por via intravenosa (geralmente, entre 0,5 a 1 mg/kg). Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados, incluindo diurese, volemia, peso, PA, perfusão periférica, eletrólitos, função renal e doses adicionais devem ser baseadas na avaliação seriada da volemia e dos sinais de congestão, sem causar iatrogenia (hipotensão, hipocalcemia ou piora da função renal). Diuréticos IV têm o potencial de reduzir a taxa de filtração glomerular, o que pode piorar a ativação neuro-humoral, podendo ter impacto ruim na própria IC descompensada.

Alguns pacientes poderão persistir hipervolêmicos e congestos com o manuseio inicial. Nessa situação, algumas considerações são importantes:

- Um grande estudo randomizado recente (Felker GM, 2011) não encontrou diferenças quando o diurético IV foi dado em *bolus* intermitente ou em bomba de infusão contínua.
- Outro grande estudo não mostrou benefício de se associar nem dopamina em baixas doses e nem neseritida (Chen HH, 2013).
- O estudo CARRESS-HF (Bart BA, 2012) não mostrou benefício da diálise com ultrafiltração comparada com a estratégia de diuréticos em doses ajustadas aos sintomas e diurese.

Assim, nessa situação, a opção inicial no DE é aumentar a dose da furosemida e/ou associar um segundo diurético (p. ex., tiazídico), com a meta de se conseguir uma diurese de 3 a 5 litros/dia. Se a PA sistólica for menor que 110 mmHg e a FE < 40%, pode-se associar a dobutamina em caso de hipervolemia ainda persistente. Nos pacientes com PA sistólica > 120 mmHg, associar a nitroglicerina. Entretanto, se mesmo assim o paciente não responder, a recomendação é contatar o nefrologista para avaliar a necessidade de diálise (ultrafiltração).

■ NITRATOS

A atividade vasodilatadora dos nitratos depende de sua transformação fisiológica em óxidos de nitrogênio, principalmente no endotélio. Sua ação é predominantemente venodilatadora (reduz a pré-carga), melhorando rapidamente a congestão pulmonar. Além disso, a nitroglicerina tem um efeito direto na circulação coronariana, resultando em redução no consumo de O₂ pelo miocárdio, aumento do volume sistólico e melhora da *performance* cardíaca.

Por isso, o nitrato é especialmente útil no paciente com IC descompensada e isquemia miocárdica associada, hipertensão e grave insuficiência mitral.

A dose inicial de nitroglicerina intravenosa é de 5-10 µg/min, podendo ser titulada a cada três a cinco minutos, até a resposta desejada. A dose máxima é variável, mas gira em torno de 100 a 200 µg/min.

Cefaleia é o evento adverso mais frequente, às vezes associada a náuseas e vômitos. Hipotensão e taquicardia podem ocorrer, secundárias ao aumento da capacitância venosa. Metemoglobinemia é uma complicação rara, geralmente associada a infusão de altas doses ($> 7 \mu\text{g/kg/min}$). Reações letais da associação de nitratos e sildenafil já foram relatadas, sendo contraindicada nessa situação. A tolerância aos nitratos é comum, implicando necessidade de aumentos progressivos das doses para se conseguir o mesmo efeito.

■ NITROPRUSSIATO DE SÓDIO

O nitroprussiato é um potente vasodilatador arterial e venoso, o que causa a redução da pré-carga e pós-carga, inclusive na vasculatura pulmonar. Geralmente, recomenda-se utilizá-lo com monitorização contínua da pressão arterial, por sua elevada potência vasodilatadora. A dose inicial é de 0,3 a 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$, com aumentos de 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ a cada três a cinco minutos, até se chegar aos efeitos hemodinâmicos desejados. A dose usual é de 1-5 $\mu\text{g/kg/min}$ e a dose máxima, de 10 $\mu\text{g/kg/min}$.

Ele é especialmente indicado nos pacientes com grave congestão e grave hipertensão, ou nos casos de grave insuficiência mitral.

O principal efeito adverso do nitroprussiato é a hipotensão, o que requer atenção e monitorização contínua. As infusões de nitroprussiato podem ocasionalmente ser complicadas por intoxicação por cianeto, cuja incidência aumenta com o aumento da dose, da duração da infusão e quando há disfunção hepática.

■ MORFINA

A morfina tem sido usada por décadas para o tratamento de pacientes com IC descompensada no departamento de emergência. Ela exerce inúmeros efeitos benéficos: diminui a pré-carga, e em menor grau a pós-carga e a frequência cardíaca, diminui a sensação de dispneia e a ativação do sistema nervoso simpático. Tais efeitos podem resultar em redução significativa do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Entretanto, a morfina pode causar depressão respiratória e do sistema nervoso central, além de agravar a bradicardia e a hipotensão, principalmente em pacientes hipovolêmicos. Esses efeitos podem ser revertidos com o uso da naloxona. A dose usual de morfina é de 2 a 5 mg IV a cada cinco a trinta minutos.

■ INOTRÓPICOS PARENTERAIS E NORADRENALINA

Os inotrópicos parenterais mais importantes são:

- Tradicionais: dopamina, dobutamina e milrinona. Os inotrópicos tradicionais atuam por meio do aumento do AMPc intramiocárdico, permitindo maior entrada de cálcio nas células e aumentando o acoplamento actina-miosina. Eles agem via ativação de receptores beta-adrenérgicos (dopamina e dobutamina) ou via inibição da fosfodiesterase cardíaca específica tipo III (milrinona).
- Sensibilizador do cálcio: o levosimendan age sensibilizando a troponina C ao cálcio, melhorando o efeito do cálcio sobre os miofilamentos durante a sístole e, conseqüentemente, a contratilidade, com baixo gasto de energia. Como a sensibilização é dependente da concentração de cálcio, a qual diminui na diástole, isso permite um bom relaxamento diastólico, ao contrário dos inotrópicos que agem através da via adrenérgica, comprometendo o relaxamento diastólico. Ele também causa vasodilatação por meio da abertura de canais de potássio. Em razão dessas ações inotrópicas e vasodilatadoras, o levosimendan aumenta o débito cardíaco

sem aumentar o consumo miocárdico de oxigênio. Apesar de toda a fisiopatologia aparentemente benéfica, os estudos disponíveis não mostraram superioridade em relação à dobutamina. Devido ao seu elevado custo, o papel da droga na emergência ainda é indefinido, não tendo indicação no momento.

A despeito de melhorar a hemodinâmica do paciente, os estudos não mostraram benefício clínico significativo com essas medicações, independentemente da classe e se associaram com eventos adversos significativos (p. ex., arritmias, aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, etc.). Entretanto, eles são habitualmente indicados:

- No paciente em choque cardiogênico (congestão grave, baixo índice cardíaco e grave disfunção sistólica), como “ponte” até que a terapia definitiva seja realizada (p. ex., revascularização do miocárdio, transplante cardíaco); recomendação I/evidência C.
- Outro uso habitual é no paciente com IC grave e que se apresenta no DE com hipotensão, congestão grave refratária, baixo índice cardíaco e grave disfunção sistólica (recomendação IIb/evidência B).
- Em qualquer situação, para reduzir os eventos adversos, recomenda-se usar a menor dose possível e reavaliações frequentes na tentativa de se conseguir descontinuar as drogas (Tabela 18).

Por outro lado, quando o paciente se apresenta no DE com IC grave, congestão e hipotensão, em geral, a noradrenalina é a droga de escolha para rapidamente elevar a PA. A dopamina é uma alternativa, embora, em um estudo recente, pacientes com choque cardiogênico que foram tratados com dopamina tiveram maior mortalidade em comparação com a noradrenalina. Uma vez restaurada a PA, um dos inotrópicos pode ser adicionado, sendo a preferência pela dobutamina.

■ NESIRITIDE

A nesiritide é um BNP (*b-type natriuretic peptide*) recombinante humano e reduz as pressões de enchimento cardíacos, embora tenha efeitos variados no débito cardíaco, na diurese e na excreção de sódio.

Embora com fisiopatologia aparentemente benéfica na IC descompensada, dois grandes estudos randomizados recentes foram publicados (O'Connor CM, 2011 e Chen HH, 2013) e mostraram que a nesiritide não obteve benefícios significativos nem como adjuvante no tratamento da IC

TABELA 18 Doses das drogas mais usadas na IC descompensada

Medicamentos – doses	Medicamentos – doses
<ul style="list-style-type: none"> ■ Furosemida <i>bolus</i>: 20-80 mg (máx. 600 mg/dia) ■ Nitroglicerina (infusão contínua) Inicial: 10-20 µg/min Aumento a cada 3-5 minutos, até 200 µg/min ■ Nitroprussiato inicial: 0,3-0,5 µg/kg/min Aumento de 0,5 µg/kg/min de 3/3 a 5/5 minutos Máximo: 10 µg/kg/min ■ Nesiritide* ataque: 2 µg/kg Manutenção: 0,01 a 0,03 µg/kg/min 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Noradrenalina (norepinefrina): 1-30 µg/min (pode-se usar doses mais altas). A dose pode também ser de acordo com o peso: 0,2-1 µg/kg/min ■ Dobutamina inicial: 2-2,5 µg/kg/min Aumentar até 15-20 µg/kg/min, se necessário ■ Levosimendamide*: 0,1 µg/kg/min (a dose pode ser posteriormente reduzida para 0,05 µg/kg/min ou aumentada para 0,2 µg/kg/min) ■ Milrinona: 0,125-0,75 µg/kg/min

* Nota dos editores: no momento, não recomendamos indicar nesiritide ou levosimendamide no departamento de emergência.

descompensada, e nem no paciente com congestão persistente. Devido ao alto custo da medicação, dificilmente haverá qualquer justificativa para indicá-la na emergência.

PROFILAXIA DE TVP/EP

Pacientes com IC descompensada que necessitam de internação hospitalar (no DE, na UTI ou na enfermaria) são de maior risco para desenvolver uma trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. Assim, se não houver contraindicação (sangramento ativo, plaquetopenia, etc.), deve-se prescrever a enoxaparina (40 mg, SC, 1 x dia) ou a heparina comum (5.000 UI, SC, 8/8 h). Caso a creatinina seja maior que 2 a 2,5 mg/dL, a escolha é pela heparina comum.

CHOQUE CARDIOGÊNICO

O choque cardiogênico é um estado de perfusão tecidual inadequada em decorrência de disfunção cardíaca, sendo associado a alta mortalidade.

Do ponto de vista clínico, pode ser definido como uma situação de baixo débito cardíaco com evidência de hipoperfusão tecidual, na ausência de hipovolemia. O diagnóstico de choque circulatório pode ser feito à beira do leito pela observação de hipotensão, associada a sinais de hipoperfusão tecidual, como oligúria, alterações da consciência, extremidades frias e mal perfundidas. Entretanto, para o diagnóstico de choque cardiogênico deve-se documentar a disfunção miocárdica e excluir hipovolemia. Do ponto de vista hemodinâmico, os critérios diagnósticos de choque cardiogênico são hipotensão (PA sistólica < 90 mmHg por pelo menos trinta minutos) e um índice cardíaco reduzido (< 2,2 L/min/m²) na presença de uma pressão capilar pulmonar elevada (> 15 mmHg) (Tabela 19). Há, ainda, um subgrupo de pacientes que se apresentam ao DE com IC descompensada, porém sem os sinais clássicos de choque cardiogênico como descritos antes, mas que, numa avaliação laboratorial mais minuciosa, apresentam sinais laboratoriais de hipoperfusão como queda da saturação venosa central e aumento do ácido láctico.

A principal causa de choque cardiogênico é o infarto agudo do miocárdio extenso (ou infartos menores num miocárdio já previamente comprometido). Além disso, complicações mecânicas,

TABELA 19 Classificação da gravidade da IC no contexto de um infarto agudo do miocárdio

KILLIP Estimativa clínica da gravidade do IAM	FORRESTER Estimativa clínica e hemodinâmica do IAM
I ■ Não há IC ■ Nenhum sinal de IC	1 ■ Perfusão normal ■ Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) normal
II ■ IC presente ■ Estertores (menos da metade do tórax), B3, turgência jugular	2 ■ Perfusão ruim ■ Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) normal ■ Paciente hipovolêmico
III ■ IC grave ■ Edema pulmonar franco com crepitações em todo o tórax	3 ■ Perfusão praticamente normal ■ Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) aumentada ■ Paciente com congestão pulmonar
IV ■ Choque cardiogênico ■ Hipotensão, oligúria, cianose e extremidades frias	4 ■ Perfusão ruim ■ Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) aumentada ■ Choque cardiogênico

como regurgitação mitral aguda por ruptura de músculo papilar, ruptura do septo interventricular, ruptura da parede livre do VE com tamponamento cardíaco ou infarto extenso de VD, também podem cursar com choque cardiogênico. Outras causas incluem miocardites agudas, cardiomiopatias terminais, contusão miocárdica, choque séptico com depressão miocárdica grave, disfunção miocárdica após *bypass* cardiopulmonar prolongado, doenças valvares e cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (Tabela 20).

Evidências, tanto de estudos observacionais como de ensaios clínicos, mostram que uma estratégia invasiva, utilizando vasopressores, balão de contrapulsão intra-aórtico, ventilação mecânica e revascularização precoce reduzem a mortalidade.

A avaliação e o tratamento do choque cardiogênico devem ser iniciados simultaneamente. A abordagem inicial deve incluir:

- Administração de volume ao paciente, a menos que haja edema pulmonar franco.
- Oximetria de pulso, oxigênio e proteção de vias aéreas.
- Cateterização vesical.
- Monitorização eletrocardiográfica.

TABELA 20 Causas de choque cardiogênico

Infarto agudo do miocárdio

- Falência ventricular
 - Infarto agudo extenso.
 - Infarto pequeno com disfunção ventricular prévia.
 - Extensão de infarto.
 - Reinfarto.
- Complicações mecânicas
 - Insuficiência mitral aguda por ruptura de músculo papilar.
 - Ruptura de septo interventricular.
 - Ruptura de parede livre do ventrículo esquerdo.
 - Tamponamento cardíaco.

- Infarto de ventrículo direito

Outras causas

- Cardiomiopatia terminal.
- Miocardite aguda.
- Contusão miocárdica.
- Circulação extracorpórea prolongada.
- Choque séptico com depressão miocárdica grave.
- Obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.
 - Estenose aórtica.
 - Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.
- Obstrução do enchimento ventricular esquerdo.
 - Estenose mitral.
 - Mixoma de átrio esquerdo.
- Insuficiência mitral aguda por ruptura de cordoalha.
- Insuficiência aórtica aguda.

- Correção de distúrbios hidroeletrolíticos.
- Morfina em baixas doses (ou fentanil se PA sistólica muito comprometida) reduz dor e ansiedade, diminuindo atividade simpática e reduzindo o consumo de O_2 , a pré e a pós-carga.
- Arritmias e BAVT apresentam grande efeito sobre o débito cardíaco e devem ser imediatamente corrigidos com cardioversão elétrica, antiarrítmicos ou marca-passo.
- Pacientes com hipoperfusão e volume intravascular adequado (PCP > 15 mmHg) têm indicado o uso de inotrópicos. A dobutamina é um agonista β -seletivo, sendo o agente de escolha para pacientes com PAS > 90 mmHg. A dobutamina pode exacerbar a hipotensão e induzir taquiarritmias.
- Noradrenalina: pode ser necessária para manter pressão de perfusão tecidual em pacientes com hipotensão sintomática. Conforme já foi relatado anteriormente, quando há a necessidade de rápido aumento da PA no choque cardiogênico, dopamina comparada com a noradrenalina se associa a maior mortalidade.
- Pacientes com síndrome coronariana aguda e choque cardiogênico devem ser submetidos imediatamente revascularizados.

INTERNAÇÃO HOSPITALAR VERSUS ALTA DO DE

Em geral, pacientes que se apresentam no DE com manifestações mais intensas ou pacientes que respondem incompletamente ao tratamento inicial devem ser internados. Junto com o julgamento clínico, considere internação nas seguintes situações:

1. Insuficiência cardíaca de início recente (primeiro diagnóstico da IC)
2. IC com síndrome coronariana aguda
3. Arritmias sintomáticas
4. IC com síncope
5. Rápida instalação de novos sintomas de IC
6. Descompensação grave de IC crônica
7. Edema pulmonar e desconforto respiratório na posição sentada
8. Alterações de sinais vitais (taquicardia, hipotensão, taquipneia)
9. Sinais de hipoperfusão (alterações da consciência, má-perfusão periférica, cianose)
10. Evidência de congestão e hipoperfusão simultâneas.
11. Pacientes com IC recorrente complicada por eventos ou situações clínicas agudas graves (exemplos: sepse, embolia pulmonar, piora da função renal, exacerbação da DPOC, etc.)

ALTA DO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

Paciente admitido para tratamento de IC descompensada deve receber alta quando estiver próximo de seu peso seco, estável hemodinamicamente e sem dispneia em repouso ou aos mínimos esforços (Tabela 21). Alta hospitalar de pacientes sintomáticos resulta em grande chance do paciente retornar brevemente ao DE e aumento significativo da mortalidade. O emergencista deve usar desse momento para explicar e convencer o paciente das modalidades terapêuticas capazes de melhorar a sobrevida do paciente.

TABELA 21 Passos importantes para o paciente de alta do DE

- O paciente deverá estar estável assintomático, inclusive sem hipotensão postural (sem hipoperfusão periférica e sem congestão). Ele deve ser capaz de deambular, vestir-se e lavar-se sem limitação. O fator precipitante, se houver, deve ter sido corrigido.
- O paciente deve ter uma consulta marcada em 7 a 14 dias para reavaliação.
- Em todas as recomendações medicamentosas abaixo, deve-se avaliar se não há contraindicações ou cautela. Para IECA, ARA-II e espironolactona, os principais eventos adversos graves são aumento de creatinina e hipercalcemia. Assim, esses pacientes devem ser acompanhados com exames seriados em 2 a 3 semanas.
- Se o paciente não estiver em uso de um inibidor da ECA, ele deve ser iniciado; a dose inicial vai depender da PA:
 - Captopril: 6,25 a 25 mg, VO de 8/8 ou 6/6 h.
 - Enalapril: 2,5 a 10 mg, VO de 12/12 h.
 - Doses equivalentes de outros inibidores da ECA.
- Se o paciente já estiver em uso de inibidor de ECA, mas em baixas doses, a dose deve ser aumentada (mínimo de 75 mg de captopril ou equivalente).
- Antagonista do receptor da angiotensina II (ARA-II) é a alternativa no paciente intolerante ao IECA (p. ex., com tosse intensa).
- Paciente já em uso de IECA ou ARA-II, estável hemodinamicamente, iniciar um betabloqueador em baixas doses (carvedilol, bisoprolol ou metoprolol).
- Paciente com FE \leq 35% ou pós-IAM com FE \leq 40%: associar espironolactona (12,5 a 25 mg/dia).
- Paciente com contraindicação ao IECA/ARA-II e negros com NYHA classe III ou IV: prescrever hidralazina + nitrato.
- Dependendo dos sintomas de congestão, a furosemda pode ter a sua dose elevada.
- Anticoagulação oral deve ser indicada para o paciente com IC e fibrilação atrial (FA persistente ou paxoística). No Brasil, a maior disponibilidade é a da warfarina (5 mg, VO, 1 x dia, em jejum) com ajuste pelo INR. Entretanto, brevemente, os novos anticoagulantes serão a escolha (rivaroxaban, apixaban, edoxaban ou dabigatran).
- Drogas que pioram a IC devem ser evitadas e/ou suspensas: anti-inflamatórios, glitazonas, a maioria dos antiarrítmicos, bloqueadores dos canais de sódio (exceto a anlodipina) e betabloqueadores que não carvedilol, bisoprolol ou metoprolol.
- Orientações gerais são muito importantes: evitar anti-inflamatórios, evitar bebidas alcoólicas e observação a medidas dietéticas (p. ex., excesso de sal).

LEITURA ADICIONAL

1. Stevenson LW. Management of acute decompensated heart failure. In: Heart failure: a companion to Braunwald's heart disease. 3. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 514-34.
2. Collins SP, Storrow AB. Acute heart failure. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 366-33.
3. Felker GM, Teerlink JR. Diagnosis and management of acute heart failure. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 484-511.
4. Mebazaa A, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. Eur Heart J 2015; 36: 1958-66.

5. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. *JACC* 2015; 65(19): e7-e26.
6. van Veldhuisen DJ, et al. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure. *Eur Hear J* 2016. [Epub ahead of print].
7. Ellingsrud C, Agewall S. Morphine in the treatment of acute pulmonary oedema – Why? *Int J Cardiol* 2015; 202: 870-3.
8. Silvestri S, et al. Repeated or intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure: An updated meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016; 202: 138-43.
9. Greco T, et al. A Bayesian network meta-analysis on the effect of inodilatory agents on mortality. *Br J Anaesthesia* 2015; 114(5): 746-56.
10. Verbrugge FH, et al. Hyponatremia in acute decompensated heart failure depletion versus dilution. *JACC* 2015; 65(5): 480-93.
11. Houston BA, et al. Volume overload in heart failure: an evidence-based review of strategies for treatment and prevention. *Mayo Clin Proc* 2015; 90(9): 1247-61.
12. Khazanie P, et al. Predictors of clinical outcomes in acute decompensated heart failure: acute study of clinical effectiveness of nesiritide in decompensated heart failure outcome models. *Am Heart J* 2015; 170: 290-7.
13. Peacock WF, et al. Considerations for initial therapy in the treatment of acute heart failure. *Crit Care* 2015; 19: 399.
14. Farmakis D, et al. In-hospital management of acute heart failure: Practical recommendations and future perspectives. *Int J Cardiol* 2015; 201: 231-6.
15. Ferrero P, et al. Prognostic scores in heart failure – Critical appraisal and practical use. *Int J Cardiol* 2015; 188: 1-9.
16. Katsanos S, et al. Acute heart failure syndromes in the elderly the european perspective. *Heart Failure Clin* 2015; 11: 637-45.
17. Anker SD, et al. Ularitide for the treatment of acute decompensated heart failure: from preclinical to clinical studies. *Eur Heart J* 2015; 36: 715-23.
18. Maaten JM, et al. Diuretic response in acute heart failure – pathophysiology, evaluation, and therapy. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12: 184-92.
19. Damman K, et al. The kidney in heart failure: an update. *Eur Hear J* 2015; 36: 1437-44.
20. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. *Circulation* 2013 Oct 15; 128(16): e240-319.
21. McMurray JJ, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012 Aug; 14(8): 803-69.
22. Chen HH, et al. The ROSE Acute Heart Failure Randomized Trial: low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction. *JAMA* 2013; 310(23): 2533-43.
23. Scrutinio D, et al. Clinical utility of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk stratification of patients with acute decompensated heart failure. Derivation and validation of the ADHF/NT-proBNP risk score. *Int J Cardiol* 2013 Oct 3; 168(3): 2120-6.
24. Salah K, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European collaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. *Heart* 2014;100(2): 115-25.
25. Felker GM, et al. DOSE Trial: Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364: 797-805.

RODRIGO DÍAZ OLMOS

MAÍRA SOLANGE CÂMARA DOS SANTOS

HERLON SARAIVA MARTINS

RANNIERE DE ALMEIDA LOPES

MENSAGENS RELEVANTES

- A maioria dos pacientes com ascite deve ser submetida à paracentese diagnóstica.
- Exames devem ser solicitados de acordo com os achados clínicos, embora um mínimo seja requerido: contagem de células com diferencial, cultura e concentração de albumina.
- Um dos passos mais importantes na avaliação de uma ascite é a realização do gradiente soro-ascite de albumina (GASA).
- Pacientes cirróticos com novos sintomas (tanto abdominais quanto sistêmicos) devem ser avaliados para PBE.
- Paracenteses de grande volume podem ser necessárias em pacientes com ascite refratária. Entretanto, só prescrever albumina se forem retirados mais de 5 litros de líquido ascítico.
- Outras causas de ascite devem ser lembradas e investigadas em uma sequência objetiva e custo-efetiva.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Ascite é o acúmulo patológico de líquido na cavidade peritoneal. Complicação mais frequente da cirrose, desenvolve-se a uma taxa de 30% ao ano em pacientes com cirrose compensada e, uma vez presente, a sobrevida em 1 ano é de aproximadamente 50%, contrastando com a taxa acima de 90% em pacientes com cirrose compensada.

Aproximadamente 80% dos pacientes com ascite têm a cirrose hepática como causa; entretanto, há várias causas de ascite, e mesmo um paciente com cirrose pode evoluir com ascite mista (p. ex., associada à tuberculose).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As principais causas de ascite estão descritas na Tabela 1.

Na cirrose, a ascite decorre da retenção renal de sódio e água, secundária à ativação de fatores vasoconstritores e natriuréticos, na tentativa de manter a pressão arterial. A queda da pressão arterial ocorre nos estágios avançados da cirrose, à custa de elevada vasodilatação arterial esplâncica

TABELA 1 Causas de ascite

Cardíaca	Neoplásica	Hepática
<ul style="list-style-type: none"> Insuficiência cardíaca (3%) Pericardite constrictiva <i>Cor pulmonale</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Câncer metastático (10%) Mesotelioma Linfoma Pseudomixoma peritoneal 	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensão portal: cirrose hepática (80%), hepatite alcoólica, insuficiência hepática aguda, doença veno-oclusiva, metástases hepáticas maciças Trombose de veias supra-hepáticas
Renal	Infeciosa	Pancreática/biliar
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome nefrótica RC dialítica (1%) 	<ul style="list-style-type: none"> Tuberculose (2%) Fúngica Bacteriana 	<ul style="list-style-type: none"> Pancreatite (1%) Pseudocisto Doenças de vias biliares
Quilosa	Ginecológica	Outras
<ul style="list-style-type: none"> Obstrução de linfáticos mesentéricos 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Meigss Endometriose Síndrome da hiperestimulação ovariana 	<ul style="list-style-type: none"> Lúpus eritematoso sistêmico Angioedema hereditário Mixedema

com diminuição do volume arterial efetivo. A combinação de hipertensão portal e vasodilatação arterial esplâncnica altera a permeabilidade e a pressão capilar intestinal com retenção de fluido dentro da cavidade abdominal.

ACHADOS CLÍNICOS

A ascite é frequentemente suspeitada com base na história clínica e no exame físico. A história clínica deve incluir:

- Fatores de risco para doença hepática: consumo de álcool (geralmente é necessário um consumo de álcool de 80 g/dia ao longo de 10 a 20 anos para causar cirrose), uso de drogas ilícitas, tatuagens, acupuntura, piercings, transfusões, práticas sexuais, país de origem e história familiar de doença hepática.
- Doenças prévias ou história sugestiva de: tuberculose, insuficiência cardíaca (IC), câncer (tumores primários gástricos, colônicos, pancreáticos e mamários são regularmente complicados por ascite maligna), obesidade, diabetes melito e hiperlipidemia (podem sugerir esteato-hepatite não alcoólica), doença renal crônica, pancreatite, hepatite alcoólica (esta pode causar ascite com ou sem cirrose).
- Doenças autoimunes extra-hepáticas, como tireoidite de Hashimoto, podem sugerir doença hepática autoimune.
- Sintomas atuais.

A sensibilidade e a especificidade do exame físico variam de 50 a 94% e 29 a 82%, respectivamente. A ausência de macidez nos flancos é o preditor mais acurado da ausência de ascite. Entretanto, um acúmulo de 1.500 mL na cavidade peritoneal faz-se necessário para que tal achado esteja presente. Ultrassom de beira de leito (*point-of-care/POC*) é especialmente útil para detectar líquido na cavidade abdominal (ascite). Pequena quantidade de líquido é detectada com o ultrassom, sendo muito mais sensível e específico que o exame físico. Outra grande vantagem é para o auxílio à paracentese, tornando o procedimento muito mais seguro.

Fazem parte do exame físico:

- Inspeção, ausculta, palpação e percussão do abdome.

- Sinais de ascite: macicez móvel, semicírculos de Skoda e piparote.
- Circulação colateral, tamanho do fígado, esplenomegalia, massas.
- Achados adicionais sugestivos de doença hepática crônica: telangiectasias, ginecomastia, eritema palmar, pelos escassos, icterícia, hálito hepático, aumento de parótidas, *flapping* (asterixis).
- Achados que indicam insuficiência cardíaca direita: estase jugular, pulso jugular anormal, sinal de Kussmaul indicando pericardite constrictiva.
- Achados que sugerem doença maligna: nódulo endurecido periumbilical (nódulo da irmã Mary Joseph), nódulo endurecido supraclavicular (nódulo de Virchow).

EXAMES COMPLEMENTARES

■ PARACENTESE

As indicações para realização de paracentese em um paciente com ascite incluem:

1. Início recente de ascite.
2. Por ocasião de internação hospitalar:
 - Aproximadamente 10 a 30% dos pacientes com ascite por cirrose têm infecção do líquido ascítico na sua admissão hospitalar ou irão desenvolvê-la ao longo da internação, mesmo sem sintomas.
3. Deterioração clínica em pacientes ambulatoriais ou internados com cirrose: febre, dor abdominal, palpação dolorosa, alteração do estado mental, ileo, hipotensão, doença renal.
4. Anormalidades laboratoriais que possam indicar infecção: leucocitose, acidose ou piora da função renal.
5. Encefalopatia hepática.
6. Sangramento gastrointestinal.

Coagulopatia não é contraindicação para paracentese. Não está indicado transfundir plaquetas ou plasma antes de realizar uma paracentese. Complicações são muito raras e ocorrem em menos 1% dos pacientes. Hematoma é a complicação mais frequente. A perfuração de alça intestinal é rara se o procedimento for corretamente realizado. Os principais cuidados são:

- Localizar a melhor janela pelo ultrassom POC.
- Se ultrassom POC não estiver disponível, puncionar na linha média ou na fossa ilíaca esquerda (no terço distal da linha que liga o umbigo à crista ilíaca anterossuperior). Esvaziar a bexiga quando for usada a linha média para a paracentese.
- Rigorosa assepsia e uso de material estéril (apenas luva e campo oftálmico são necessários) evitam infecção iatrogênica do peritônio e da parede abdominal.
- Deve-se introduzir a agulha longe de cicatrizes abdominais para evitar perfuração de alças intestinais aderidas à cicatriz.

■ APARÊNCIA MACROSCÓPICA DO LÍQUIDO ASCÍTICO

A primeira medida a ser tomada após a paracentese é a avaliação macroscópica do líquido ascítico. Seu aspecto poderá direcionar o diagnóstico para alguma patologia específica ou indicará a solicitação de algum exame específico no líquido ascítico que será solicitado apenas ocasionalmente.

- **Fluido claro:** o aspecto mais comum do líquido ascítico é o amarelo citrino. Ocorre na ascite por cirrose sem complicações. A cor poderá ser quase tão clara como água quando a bilirrubina é normal e a concentração de proteínas é muito baixa.
- **Fluido turvo:** pode ser o aspecto na ascite como peritonite bacteriana espontânea (PBE).
- **Fluido leitoso:** reflete uma concentração de triglicérides acima de 200 mg/dL e frequentemente maior que 1.000 mg/dL. Caracteriza a chamada ascite quilosa. Classicamente é causada

da por neoplasias malignas. Entretanto, um estudo mostrou que esse aspecto pode ser encontrado em 1 a cada 200 punções de ascite por cirrose hepática.

- **Fluido sanguinolento ou róseo:** a concentração de eritrócitos no líquido ascítico usualmente é menor que $1.000/\text{mm}^3$. O aspecto róseo reflete uma concentração de hemácias acima de $10.000/\text{mm}^3$. Quando acima de $50.000/\text{mm}^3$, o aspecto é sanguinolento; nesses casos, a contagem de leucócitos e neutrófilos deverá ser corrigida, subtraindo-se 1 leucócito para cada 750 eritrócitos e 1 neutrófilo para cada 250 eritrócitos. A principal causa é a punção traumática, caso em que o líquido ficará progressivamente mais claro. No caso de ascite sanguinolenta, o aspecto do líquido ao longo da punção se mantém. Caso haja dúvida, uma segunda punção poderá ser feita em outro sítio. Muito cuidado deverá ser tomado em pacientes com grandes esplenomegalias, nos quais uma punção pode atingir o baço e a retirada de sangue do órgão poderá ser confundida com ascite sanguinolenta. O diagnóstico diferencial é de ascite por malignidade, ascite cirrótica sanguinolenta, ou sangramento prolongado ou após lise de coágulo por punção traumática prévia. A ascite é sanguinolenta em 50% dos casos de carcinoma hepatocelular e em 25% das outras neoplasias malignas. A ascite tuberculosa raramente é sanguinolenta.
- **Fluido marrom:** pacientes profundamente ictericos têm líquido ascítico marrom, com concentração de bilirrubina em torno de 40% da dosagem sérica. Se o líquido é marrom como um melaço, a dosagem de bilirrubina será maior que a sérica e isso provavelmente refletirá perfuração de vesícula biliar ou de úlcera duodenal.

■ EXAMES SÉRICOS E NO LÍQUIDO ASCÍTICO

Exames iniciais

- **Contagem de células do líquido ascítico:** citologia total e diferencial. O resultado deve estar disponível o mais rápido possível, uma vez que o tempo de início do tratamento da PBE é um dos principais fatores envolvidos na sobrevida dos pacientes cirróticos. Deverá ser colocado em tubo contendo anticoagulante (geralmente o EDTA).
- **Concentração de proteínas no líquido ascítico e o GASA:** albumina sérica e no líquido ascítico (cálculo do gradiente soro-ascite). É importante ressaltar que esse exame poderá ser desnecessário em pacientes cirróticos com ascite previamente conhecida, uma vez que mesmo que haja uma outra causa de ascite, o GASA se manterá $\geq 1,1$ (Algoritmo 1).
- **Cultura do líquido ascítico:** inoculação em frascos de hemocultura à beira do leito. Esse procedimento aumenta a taxa de detecção de crescimento bacteriano para 90% em oposição aos 50% observados com as técnicas de cultura por métodos convencionais.

Esses testes são classificados como necessários e têm por objetivo responder a duas importantes questões (Tabelas 2 e 3):

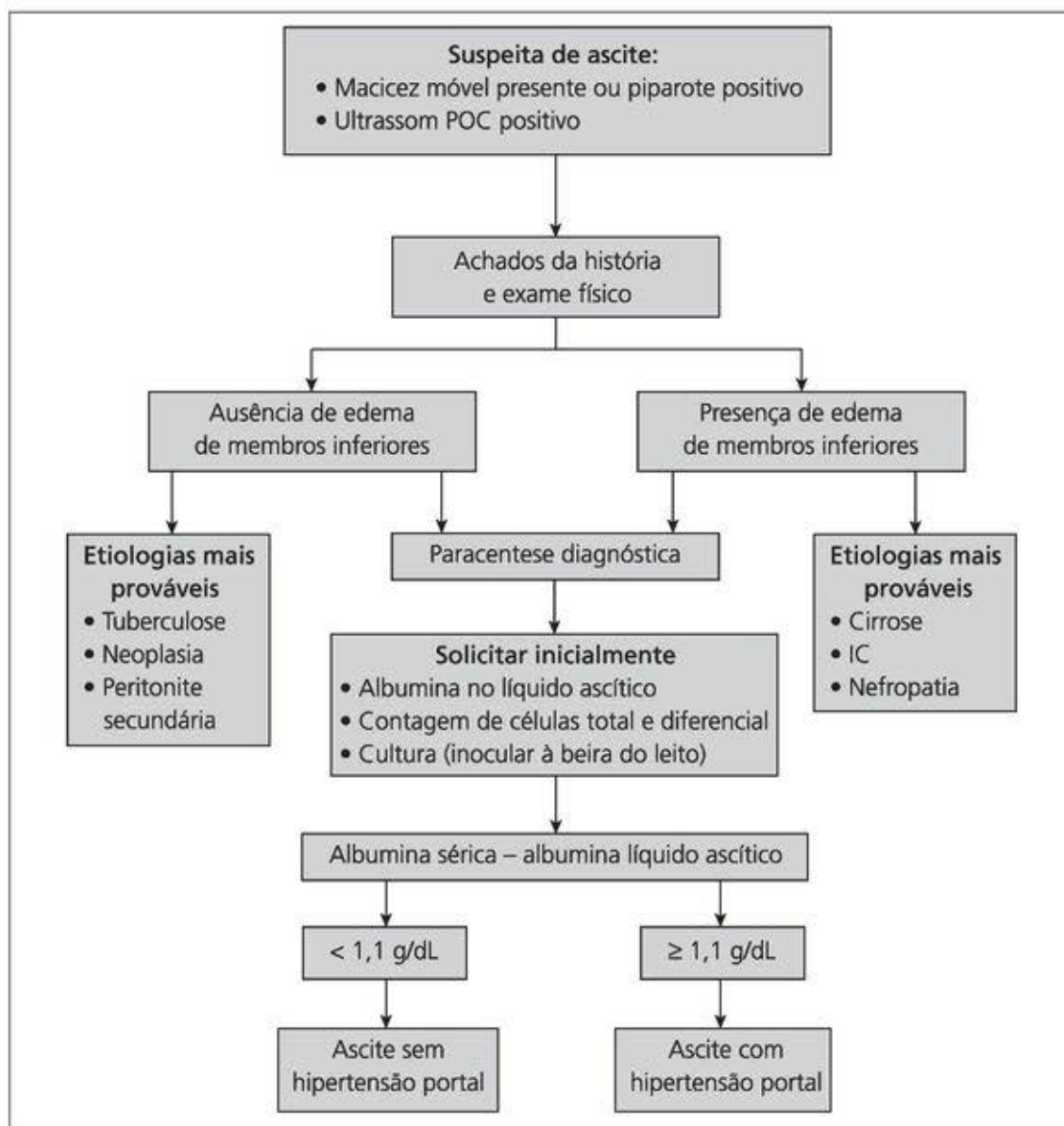
1. Definir a presença de infecção do líquido ascítico (contagem de polimorfonucleares $\geq 250/\text{mm}^3$) ou cultura positiva.
2. Confirmar a presença de hipertensão portal (gradiente soro-ascite de albumina $\geq 1,1$ g/dL).

Outros exames no líquido ascítico

Outros testes no líquido ascítico são opcionais (dependerão do quadro clínico):

- **Desidrogenase láctica** (maior que o limite superior do normal), **glicose** (< 50 mg/dL), **Gram** (mostra bactérias), **proteína total** (maior que 1 g/dL): apontam para perfuração intestinal com peritonite bacteriana secundária. Com exceção do Gram e da cultura positiva, os demais achados são encontrados também na carcinomatose peritoneal. O Gram (mostra bactérias) e a glicose baixa ocorrem apenas em torno de 10% dos casos de PBE. A cultura polimicro-

ALGORITMO 1 ASCITE NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA



biana também sugere peritonite secundária. A concentração de proteínas maior que 1 mg/dL também pode ocorrer em ascite pancreática, trombose de veias supra-hepáticas, tuberculose e mixedema.

- **Amilase:** relação da amilase do líquido ascítico sobre o sérico > 0,4 ou > 6 sugerem respectivamente perfuração intestinal com peritonite secundária e ascite pancreática.
- **Bilirrubina:** solicitada em casos suspeitos de perfuração biliar ou intestinal, nos quais sua dosagem costuma ser maior que a sérica. O aspecto macroscópico é marrom.
- **Adenosina deaminase e cultura de BAAR:** a sensibilidade do esfregaço é menor que 2%. A cultura de 1 litro de líquido ascítico tem sensibilidade de 62 a 83%, no entanto, geralmente os laboratórios podem processar até 50 mL para cultura de *Mycobacteria*.
- **Fosfatase alcalina e CEA:** podem ser solicitados na suspeita de peritonite secundária; valores de fosfatase alcalina acima de 240 U/L e CEA acima de 5 ng/mL são sugestivos de peritonite bacteriana secundária.
- **Citologia oncótica:** será positiva em quase 100% dos casos de carcinomatose peritoneal. Entretanto, um terço dos casos de ascite por câncer não terá carcinomatose, e nestes a citologia

TABELA 2 Exames complementares na abordagem da ascite

Séricos			
▪ Exames gerais: hemograma e testes de função hepática (albumina, tempo de protrombina e fator V)		▪ Eletrólitos e função renal ▪ Hemoculturas (suspeita de infecção ou PBE)	
Líquido ascítico			
Rotina	Opcional (ocasionalmente útil)	Opcional (embora raramente útil)	Não indicado
▪ Nº células e diferencial ▪ Albumina e proteínas ▪ Cultura (em frasco de hemocultura)	▪ Glicose ▪ Desidrogenase láctica ▪ Amilase ▪ Gram ▪ Adenosina deaminase ▪ Citologia oncótica	▪ Cultura para BAAR ▪ Triglicérides ▪ Ureia ▪ Bilirrubina ▪ Pesquisa e cultura para fungos ▪ Citometria de fluxo ▪ Reação em cadeia da polimerase (PCR)	▪ pH ▪ Lactato ▪ Colesterol ▪ Marcadores tumorais

TABELA 3 Causas da ascite de acordo com o gradiente soro-ascite de albumina (GASA)

GASA ≥ 1,1 mg/dL	GASA <1,1 mg/dL
<ul style="list-style-type: none"> Cirrose Hepatite alcoólica Hepatocarcinoma Insuficiência hepática aguda Metástases hepáticas Síndrome de Budd-Chiari Doença veno-oclusiva Ascite cardíaca Mixedema Ascites mistas (cirrose + outra causa) 	<ul style="list-style-type: none"> Carcinomatose peritoneal Linfoma peritoneal Peritonite tuberculosa Ascite pancreática Ascite biliar Serosite em doenças autoimunes Peritonites bacterianas secundárias Síndrome nefrótica Enteropatia perdedora de proteínas Peritonite associada à diálise

é quase sempre negativa. Dessa forma, a sensibilidade global da citologia para ascite por neoplasia maligna será de 58 a 75%.

- **Triglicérides:** deve ser solicitado com aspecto macroscópico leitoso (ascite quilosa).
- **Ureia:** ascite urinária.
- **Outros:** citometria de fluxo (linfoma), pesquisa e cultura para fungos.

■ ULTRASSONOGRAFIA E TOMOGRAFIA ABDOMINAL

O ultrassom e a TC podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico etiológico de ascites que permanecem sem diagnóstico definitivo mesmo após a análise do líquido ascítico ou mesmo para o diagnóstico da presença de ascite em pacientes cuja clínica não tenha sido suficiente para tal e ultrassom POC não esteja disponível.

A síndrome de Budd-Chiari também pode ser avaliada com ultrassom Doppler (avaliação do fluxo das veias supra-hepáticas). Além disso, observação de tumorações intra-abdominais, alterações sugestivas de hipertensão portal e doença hepática crônica podem auxiliar no diagnóstico.

LAPAROSCOPIA

Não há indicação de laparoscopia diagnóstica para ascite no departamento de emergência. Ela poderá ser útil no paciente que foi internado na enfermaria. A laparoscopia é o método de escolha para o diagnóstico definitivo da peritonite tuberculosa e da carcinomatose peritoneal. A sensibilidade da cultura e histologia para tuberculose é próxima de 100%.

Em relação à carcinomatose peritoneal, na presença de achados citológicos positivos para células neoplásicas sem um tumor primário diagnosticado, investigação subsequente com laparoscopia em pacientes homens não traz nenhum benefício em termos de sobrevida, uma vez que todos os tumores primários desse grupo de pacientes têm um prognóstico ruim. Já no caso de mulheres, indica-se a laparoscopia, e eventualmente até a laparotomia, uma vez que o tumor de ovário pode responder bem à terapêutica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

PERITONITE ASSOCIADA À DIÁLISE PERITONEAL

A opacidade do líquido peritoneal na peritonite está quase que invariavelmente presente, e geralmente é o primeiro sinal percebido pelo paciente, até mesmo antes dos sintomas peritoneais (Tabela 4).

A peritonite pode ser causada por contaminação durante as trocas dialíticas, infecção cutânea da saída do cateter, infecção do cateter, migração transmural de bactérias entéricas ou por perfuração intestinal.

Em geral, as peritonites associadas a infecção do cateter, contaminação e infecções cutâneas são causadas por Gram-positivos; e as associadas à migração transmural, por Gram-negativos; quando há dois ou mais Gram-negativos, anaeróbicos ou associação com fungos, deve-se pensar em perfuração intestinal. Os micro-organismos causadores de peritonite associada à diálise peritoneal mais comuns são mostrados na Tabela 5.

O diagnóstico é sugerido por dois dos seguintes critérios:

1. Presença de organismos na pesquisa direta pelo Gram ou na cultura do fluido de diálise.
2. Fluido turvo, opaco (contagem de leucócitos maior que 100 células/mm³ com mais de 50% de neutrófilos).
3. Sintomas de inflamação peritoneal.

O tratamento da peritonite associada à diálise peritoneal deve ser iniciado assim que a investigação diagnóstica esteja completa (Tabela 6).

- Os pacientes podem ser tratados em casa, continuando-se o processo de diálise domiciliar.
- Em pacientes muito sintomáticos, deve-se realizar banhos iniciais rápidos para retirar a maior quantidade possível de substâncias inflamatórias e diminuir a dor abdominal.

TABELA 4 Achados clínicos em ascite e peritonite associados à diálise peritoneal

Achado clínico	Frequência
■ Dialisado turvo	99%
■ Dor abdominal	80-95%
■ Sintomas gastrintestinais (náuseas, vômitos e diarreia)	7-36%
■ Calafrios	12-23%
■ Febre	30%
■ Dor à palpação abdominal	80%
■ Descompressão brusca dolorosa	60%

TABELA 5 Micro-organismos causadores de peritonite associada à diálise peritoneal

Micro-organismos	Frequência
1. Gram-positivos	
▪ <i>Staphylococcus epidermidis</i>	30-40%
▪ <i>Staphylococcus aureus</i>	15-20%
▪ <i>Streptococcus</i> sp.	10-15%
▪ Outros Gram-positivos	2-5%
2. Gram-negativos	
▪ <i>Pseudomonas</i> sp.	5-10%
▪ <i>Enterobacter</i>	5-20%
▪ Outros Gram-negativos	5-7%
3. Fungos	2-10%
4. Outros organismos	2-5%
5. Cultura negativa	10-30%

TABELA 6 Terapia empírica inicial para peritonite associada à diálise peritoneal

Antibiótico	Diurese < 100 mL/dia	Diurese > 100 mL/dia
Cobertura para Gram-positivos		
Cefazolina ou cefalotina	1 g ou 15 mg/kg	20 mg/kg
Cobertura para Gram-negativos		
Ceftazidima ou Aminoglicosídeo	1 g	20 mg/kg
▪ Gentamicina ou	0,6 mg/kg	Não recomendado
▪ Amicacina	2 mg/kg	Não recomendado

O tratamento antibiótico deve ser iniciado empiricamente na dependência dos achados microbiológicos mais frequentes e de seu perfil de sensibilidade. A resposta clínica ao tratamento deve ser rápida (48 horas); se não houver melhora ou a peritonite for fúngica, deve-se retirar o cateter peritoneal.

Antibioticoterapia

- Cefalosporina de primeira geração associada à ceftazidima ou um aminoglicosídeo (o melhor esquema antibiótico pode ser determinado pelo perfil de resistência conhecida em cada local).
- Os antibióticos são administrados intraperitonealmente em dose única diária à noite. Entretanto, pacientes sépticos devem ter doses adicionais por via parenteral, com ajuste para o *clearance* (< 10 mL/min).
- Após o resultado da cultura, reajustar o esquema antimicrobiano.
- Quando a incidência de estafilococo coagulase negativo é alta e o paciente apresenta-se em estado grave, recomenda-se iniciar com vancomicina (em vez de cefalosporina de primeira geração).
- Caso seja isolado *Pseudomonas* sp., devem ser prescritos dois antibióticos (ceftazidima ou cefepime ou imipenem ou piperacilina-tazobactam + aminoglicosídeo ou ciprofloxacina ou aztreonam), dependendo da sensibilidade.

- Se houver evidência de múltiplos Gram-negativos, deve-se avaliar a possibilidade de patologia cirúrgica intra-abdominal, mantendo-se a ceftazidima e associando-se metronidazol.
- Duração do tratamento:
 - *S. aureus* e *Pseudomonas*: 21 dias
 - Outros Gram-negativos e *S. epidermidis*: 14 dias.
 - Casos de cultura negativa (aproximadamente 20% dos casos): se houver melhora clínica após 4 a 5 dias de tratamento empírico e não houver evidências de Gram-negativos na pesquisa direta pelo Gram, pode-se manter apenas a cefalosporina de primeira geração.

■ PERITONITE TUBERCULOSA

A peritonite tuberculosa ocorre em aproximadamente 2% de todos os pacientes com tuberculose e entre 30 e 67% dos pacientes com tuberculose abdominal. A maior série de casos brasileira (100 pacientes) mostrou que 34% dos pacientes tinham entre 20 e 29 anos, e que 66% dos pacientes apresentavam idade entre 20 e 49 anos. Além disso, a presença de doenças subjacentes foi pouco frequente, com 7% apresentando esquistossomose mansônica; 1%, cirrose hepática; e 1%, lúpus eritematoso sistêmico.

Existem quatro formas clínicas (exsudativa ou úmida, seca, encapsulante e a polisserosite ou doença de Concato), sendo a forma exsudativa responsável por mais de 90% dos casos. O quadro clínico em geral é insidioso (Tabela 7).

- **Diagnóstico:** paracentese é exame essencial e pode em certas circunstâncias fechar o diagnóstico (Algoritmo 2). O líquido ascítico apresenta:
 1. GASA < 1,1 g/dL.
 2. Conteúdo de proteínas > 3 g/dL.
 3. Leucócitos > 200/mm³ com predomínio de linfócitos.
 4. Pesquisa de BAAR geralmente negativa.
 5. Cultura tem sensibilidade de 20 a 80%. O resultado pode demorar até dois meses e essa demora pode aumentar a mortalidade dos pacientes.
 6. Adenosina deaminase (ADA) acima de 40 UI.
 7. Reação em cadeia da polimerase (PCR) positiva: sensibilidade variável, dependendo do local.
 8. O método diagnóstico de eleição são as biópsias peritoneais dirigidas por laparoscopia. Biópsias nos nódulos ou tubérculos revelam granulomas caseosos em quase 100% dos casos e pBAAR é positivo em 74%.
- **Adenosina deaminase:** é uma enzima encontrada em eritrócitos, linfócitos e no córtex cerebral. Sua atividade nos líquidos orgânicos está relacionada primariamente ao número, à maturação e ao grau de estimulação dos linfócitos. Estudos de países subdesenvolvidos, onde a prevalência de peritonite tuberculosa é alta, mostram boas características operacionais da atividade de ADA para o diagnóstico de peritonite tuberculosa (sensibilidade de 90 a 100% e especificidade de 95 a 100%). Em pacientes com cirrose associada, a sensibilidade da ADA diminui para 30%. Sugere-se usar ponto de corte de 40 U/L.
 - Desvantagem da ADA: não fornece o perfil de sensibilidade da micobactéria. Isso pode ser um grande problema num momento em que há crescente resistência aos medicamentos antimicobactérias.
- **Tratamento:** uso de drogas antituberculosas.
 - Esquema tradicional (esquema 1) por 6 a 9 meses + etambutol por 2 meses (novo esquema indicado pelo Ministério da Saúde).
 - Paracentese pode ser usada para alívio nos casos de ascite tensa ou muito sintomática.

ALGORITMO 2 ABORDAGEM DA ASCITE NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

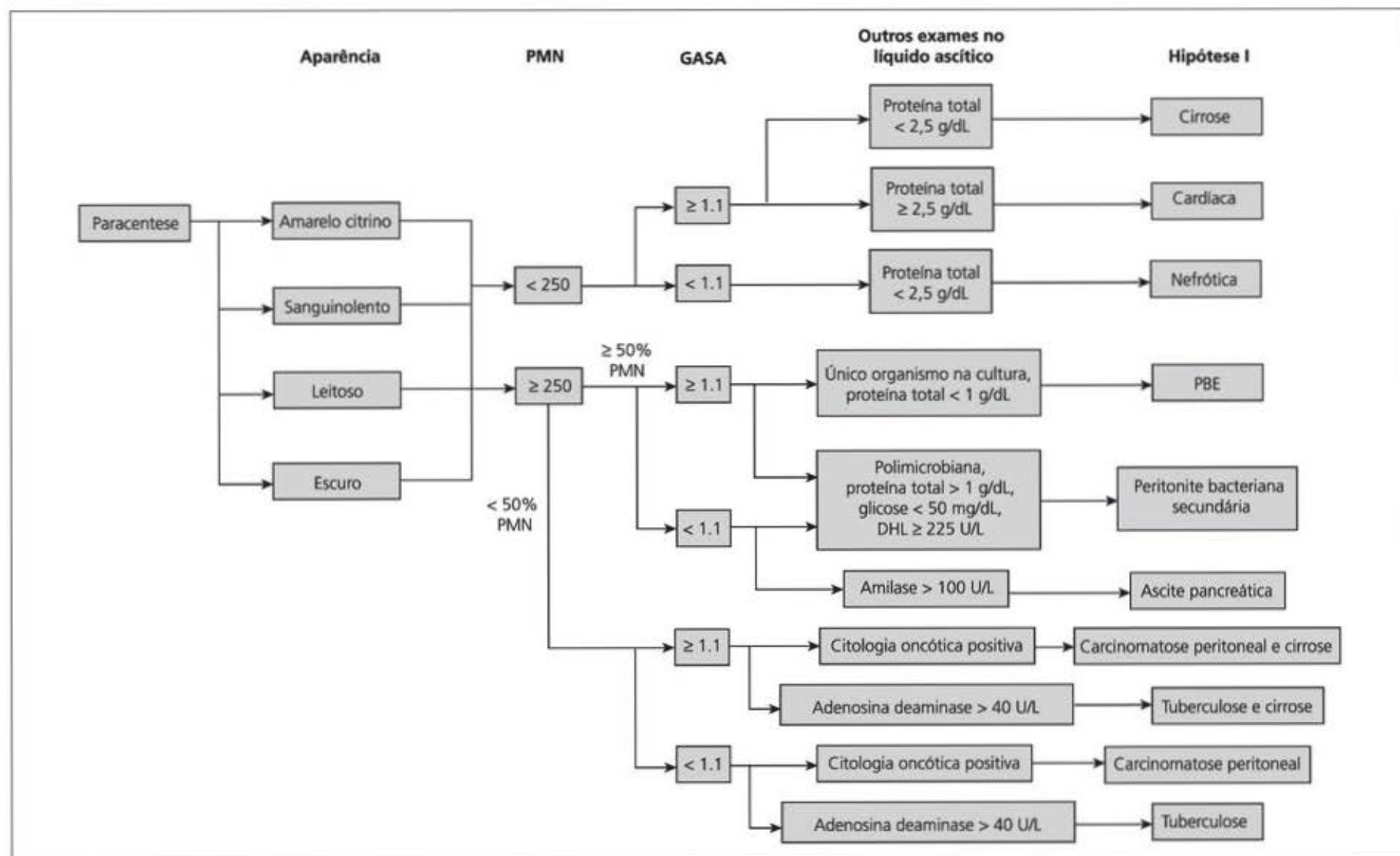


TABELA 7 Características clínicas da tuberculose peritoneal

Achado clínico	Frequência
▪ Ascite	93-100%
▪ Dor abdominal	70%
▪ Febre	58-90%
▪ Perda de peso	40-90%
▪ Diarreia	Até 30%
▪ Astenia e anorexia	> 80%
▪ Cicatriz de tuberculose à radiografia de tórax	33%
▪ Defesa abdominal	31%
▪ Massa abdominal à palpação	12%

■ PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA E PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Detalhes no capítulo específico.

■ ASCITE POR SÍNDROME DE BUDD-CHIARI

A síndrome de Budd-Chiari (SBC) representa um espectro de doenças caracterizadas por obstrução da drenagem venosa hepática (Tabela 8).

- O diagnóstico é sugerido por proteína do líquido ascítico > 2,5 g/dL.
- O diagnóstico é confirmado por Doppler de supra-hepáticas, ressonância magnética, venografia e, eventualmente, biópsia hepática.
- Todos os pacientes devem receber anticoagulação (se não houver contraindicação) e, se possível, a causa da SBC deve ser tratada.
- Os pacientes assintomáticos não necessitam de nenhuma intervenção adicional. Pacientes sintomáticos devem receber dieta hipossódica, diuréticos e eventualmente paracenteses para a ascite e terapia farmacológica e/ou endoscópica se houver sangramento gastrointestinal.
- Para pacientes que não respondem adequadamente à terapia clínica pode-se avaliar a indicação de angioplastia com *stent*, TIPS ou *shunts* portossistêmicos cirúrgicos.
- Quando há progressão da disfunção hepática e piora sintomática a despeito de todas as intervenções possíveis, indica-se o transplante hepático.

TABELA 8 Causas da síndrome de Budd-Chiari

Distúrbios da coagulação	Outras causas de hipercoagulabilidade
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deficiência de proteína C ou S ▪ Deficiência de antitrombina ▪ Fator V de Leiden ▪ Síndrome do anticorpo antifosfolípide ▪ Mutação do gene da protrombina 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso de anticoncepcionais orais ou pós-parto ▪ Doença de Behçet ▪ Outras doenças do tecido conectivo ▪ Câncer: renal, adrenal, de pulmão, outros
Condições hematológicas	Causas mecânicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemoglobinúria paroxística noturna ▪ Trombocitose essencial ▪ Policitemia vera ▪ Outras síndromes mieloproliferativas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Obstrução membranosa congênita ▪ Obstrução pós-cirúrgica ▪ Obstrução pós-traumática ▪ Hepatocarcinoma

■ ASCITE POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Pode ser causada por qualquer etiologia de disfunção cardíaca direita. Os pacientes costumam evoluir com icterícia e hepatomegalia por congestão hepática passiva significativa e apresentam gradiente de albumina sérico-ascítico aumentado, mas com conteúdo de proteína do líquido ascítico maior que 2,5 g/dL. Outro exame que pode auxiliar o diagnóstico é a dosagem do BNP (peptídeo natriurético cerebral), que na ascite por insuficiência cardíaca é aumentada tanto no soro como no líquido ascítico.

■ ASCITE MALIGNA

A ascite maligna representa um grupo heterogêneo de doenças que engloba:

- Carcinomatose peritoneal: causa mais comum de ascite maligna. Deve-se principalmente ao envolvimento metastático de adenocarcinomas primários de ovário, útero, pâncreas, estômago, cólon, pulmão e mama. Outras menos comuns são: mesotelioma, linfoma e pseudomixoma peritoneal.
- Metástases hepáticas maciças resultando em ascite por hipertensão portal.
- Síndrome de Budd-Chiari maligna (êmbolo tumoral nas veias hepáticas).
- Ascite quilosa maligna (obstrução de linfáticos).
- Hepatocarcinoma com ascite.
- Associação dessas entidades.

Os pacientes geralmente se apresentam com dor abdominal, aumento do volume abdominal, perda de peso, náuseas e sintomas gerais como astenia e inapetência. O diagnóstico pode ser feito pela paracentese, sendo exames de imagem e laparoscopia indicados em algumas circunstâncias como já mencionado. Quando a ascite é devida a carcinomatose peritoneal, a citologia oncológica geralmente é positiva. A contagem de neutrófilos acima de 250/mm³ sugere peritonite bacteriana.

O tratamento básico da ascite associada à carcinomatose peritoneal consiste em paracenteses terapêuticas para palição e melhora da qualidade de vida, já que a sobrevida é muito curta na maioria dos casos. Os diuréticos são usados em alguns casos, principalmente naqueles em que há metástases hepáticas maciças levando a um certo grau de hipertensão portal. Outras modalidades terapêuticas, como cirurgia ou quimioterapia, podem ser usadas em algumas situações, principalmente nos casos associados a câncer de ovário.

■ ASCITE PANCREÁTICA

Definida como acúmulo maciço de líquido pancreático na cavidade peritoneal. O nível de amilase é tipicamente maior que 1.000 U/L, com relação de amilase do líquido ascítico sobre o sérico maior que 6.

A principal causa é a pancreatite crônica por álcool. Outras menos comuns são a pancreatite aguda e o trauma pancreático. Ocorre em torno de 10% dos pacientes com pseudocistos hepáticos.

- Quadro clínico: dor e sintomas de doença pancreática podem estar ausentes. Pode associar-se a derrame pleural.
- Diagnóstico: a análise do líquido ascítico é essencial para o diagnóstico. Além dos testes rotineiros, deve-se solicitar a dosagem de amilase. O gradiente de albumina é $< 1,1$ e a proteína total > 3 g/dL. A citologia e a cultura podem demonstrar infecção concomitante. Os exames de imagem podem demonstrar pseudocisto, e a colangiografia pancreática endoscópica retrógrada pode ser terapêutica.

- Tratamento: o manejo conservador resolverá um terço dos casos. O uso de somatostatina ou octreotídio com diuréticos e paracenteses de repetição pode ser benéfico. Nos demais casos o tratamento endoscópico com drenagem do pseudocisto ou passagem de *stent* pode resolver. Quando essas medidas falham, a cirurgia pode ser necessária.

■ ASCITE QUILOSA

- Etiologia: causada por obstrução ou lesão traumática dos ductos linfáticos. Existem inúmeras etiologias, sendo as mais comuns o câncer e a cirrose hepáticos. Essas duas entidades são responsáveis por mais de dois terços dos casos. Nos países subdesenvolvidos, as principais causas são a tuberculose e a filaríase.
- Mecanismo de formação da ascite: a cirrose causa aumento da produção de linfa hepática com ruptura dos canais linfáticos serosos. Ocorre em 0,5 a 1% dos pacientes com cirrose descompensada por ascite. Os processos neoplásicos causam obstrução e impedimento do fluxo linfático normal. O linfoma é responsável por um terço a metade dos casos. A filaríase é uma doença infecciosa que causa reação inflamatória severa dos vasos linfáticos, podendo evoluir com linfedema e ascite quilosa.
- Quadro clínico: muito variável. Dependerá sobretudo da doença de base.
- Diagnóstico: geralmente só é feito após a paracentese, na qual o aspecto leitoso orienta a dosagem de triglicérides, cujo valor acima de 200 mg/dL fecha o diagnóstico. O gradiente soro-ascite de albumina ajuda na diferenciação de causas: quando $< 1,1$, afasta a possibilidade de cirrose. O conteúdo de proteína varia de 2,5 a 7 g/dL. Outros exames a serem solicitados são citologia total e diferencial, cultura, glicose, DHL, amilase, adenosina deaminase e citologia oncológica. Outros exames laboratoriais e radiológicos, bem como a história clínica, podem encontrar a etiologia.
- Tratamento: dirigido para a doença de base, sobretudo nas causas infecciosas, inflamatórias e hemodinâmicas. A paracentese total pode ser realizada para alívio da dor abdominal e do desconforto respiratório. A reposição de albumina não é necessária se a causa não for cirrose hepática.

■ ASCITE HEMORRÁGICA

Definida pela presença de mais de 50.000 hemácias/mm³. Ocorre em cerca de 5% dos pacientes com cirrose; nas ascites por doença maligna, 20% são ascites hemorrágicas.

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica depende basicamente da causa da ascite e dos sintomas provocados por ela.

■ ASCITES COM GASA $\geq 1,1$ G/DL

As ascites com GASA $\geq 1,1$ g/dL são causadas por hipertensão portal. O tratamento envolve restrição de sal e diuréticos, sendo efetivo em 90% dos pacientes (Tabela 9). Entretanto, outras modalidades terapêuticas podem ser necessárias (TIPS, paracentese de repetição ou transplante hepático).

- Restrição de sódio: é a medida mais simples no tratamento da ascite. Aproximadamente 10-20% dos pacientes com ascite por cirrose têm suas ascites controladas apenas com essa

TABELA 9 Tratamento da ascite na cirrose hepática

Rotina	Situações especiais
▪ Afastar fatores precipitantes	▪ Paracentese
▪ Evitar substâncias hepatotóxicas (cessação do álcool)	▪ TIPS
▪ Restrição de sódio	▪ Shunts cirúrgicos
▪ Diuréticos	▪ Transplante hepático

medida. Dietas contendo 2 g de sódio por dia (88 mEq) são factíveis ambulatorialmente, entretanto dietas mais restritivas (0,5 a 1,0 g/dia) diminuem muito a aderência e só conseguem ser realizadas em pacientes internados. Restrição de água está indicada somente na presença de hiponatremia dilucional (geralmente com Na^+ sérico < 120-125 mEq/L).

- Diuréticos: devem ser usados se não houver resposta suficiente com o uso isolado da restrição de sódio. São necessários na maioria dos pacientes, principalmente naqueles com ascite moderada a tensa, nos quais existe uma ávida retenção de sódio.
 - Furosemida: isoladamente, é menos eficaz que a espironolactona.
 - Espironolactona: pode ser usada em monoterapia ou, idealmente, associada à furosemida.
 - Proporção de 40 mg de furosemida para 100 mg de espironolactona.
 - Aumentar até o máximo de 160 mg de furosemida e 400 mg de espironolactona.
- Paracenteses de grande volume:
 - Retirada de menos de 5 litros: não há necessidade de infundir albumina.
 - Retirada de mais de 5 litros: há necessidade de infundir albumina.
 - Dose: 8 a 10 g de albumina por litro de ascite removida (considere o total removido e não apenas o volume acima de 5 litros).

COMPLICAÇÕES

O tratamento com diuréticos está associado com algumas complicações, sendo alcalose metabólica, depleção do intravascular, hiponatremia, hiper ou hipopotassemia e encefalopatia hepática as mais comuns. A espironolactona associa-se frequentemente a ginecomastia dolorosa, e pode ser um problema se o paciente desenvolver hiperpotassemia, pois mantém um efeito prolongado mesmo após sua descontinuação. Dessa forma, o uso de diuréticos na cirrose deve ser acompanhado cuidadosamente para se evitar complicações.

Ascite refratária é definida como ascite não responsiva a uma dieta hipossódica e tratamento diurético em altas doses (espironolactona 400 mg/dia e furosemida 160 mg/dia) na ausência de uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Falência do tratamento com diuréticos pode se manifestar de 2 maneiras:

- Perda de peso mínima ou ausente associada a uma excreção urinária de sódio inadequada em 24 h (< 78 mEq) na vigência de dose máxima de diuréticos.
 - Desenvolvimento de complicações clinicamente significativas pelo uso de diuréticos.
- Complicações da paracentese são raras e incluem perfuração de alça, hematoma ou infecção.

LEITURA ADICIONAL

1. Runyon BA. Evaluation of adult patients with ascites. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
2. Byrnes V, Chopra S. Tuberculous peritonitis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
3. Friedman LS. Congestive hepatopathy. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.

4. Runyon BA. Ascites. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1553-75.
5. Maker AV. Malignant ascites. In: Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles and practice of oncology. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 1887-92.
6. Garcia-Tsao G. Ascites and its complications. In: Yamada's textbook of gastroenterology. 6. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2016. p. 2087-106.
7. Tsochatzis EA, et al. Liver cirrhosis. Lancet 2014; 383: 1749-61.
8. Goel RM, et al. Budd-Chiari syndrome: investigation, treatment and outcomes. Postgrad Med J 2015; 91(1082): 692-7.
9. Tao L, et al. Diagnostic value of adenosine deaminase in ascites for tuberculosis ascites: a meta-analysis. Diagn Microbiol Infect Dis 2014; 79(1): 102-7.
10. Ohki T, et al. Efficacy of tolvaptan in patients with refractory ascites in a clinical setting. World J Hepatol 2015; 7(12): 1685-93.
11. Hamdy H, et al. Comparison of midodrine and albumin in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients: a randomized pilot study. J Clin Gastroenterol 2014; 48(2): 184-8.
12. Garcia-Martinez R, et al. Albumin: pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications. Hepatology 2013; 58(5): 1836-46.
13. O'Mara SR, Gebreyes K. Hepatic disorders In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 525-32.
14. Bernardi M, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. Hepatology 2012; 55: 1172-81.
15. Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascitis due to cirrhosis 2012. Hepatology 2013; 57(4): 1651-3.
16. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology 2012; 49(6): 2087-107.

Derrame Pleural no Departamento de Emergência

HERLON SARAIVA MARTINS

FRANCISCO JOSÉ BUENO AGUIAR

MENSAGENS RELEVANTES

- As causas mais frequentes de derrame pleural (DP) são: insuficiência cardíaca, derrame parapneumônico, neoplasias, embolia e infecções virais. No Brasil, acrescentar a tuberculose pleural.
- Indícios de doença pleural são: tosse, febre, dispneia e dor torácica; a dor tipicamente é ventilatório-dependente, de moderada a forte intensidade, relativamente bem localizada.
- É importante ressaltar que o paciente com derrame pleural pode não ter nenhum sintoma atribuído à pleura e a ausculta pulmonar pode ser normal.
- Tradicionalmente, o derrame pleural é detectado pela radiografia de tórax. Todavia, o uso cada vez mais frequente do ultrassom de beira de leito ou *point-of-care* (POC) como ferramenta adjuvante ao exame físico tem facilitado a detecção de derrame pleural devido à alta sensibilidade da técnica.
- A toracocentese diagnóstica é recomendada na maioria dos casos de um novo derrame pleural ou na suspeita de complicação de um derrame prévio (p. ex., febre, nova dor torácica). A análise do líquido pode fornecer o diagnóstico ou direcionar a investigação diagnóstica.
- O primeiro passo a ser dado diante de um derrame pleural é diferenciar um transudato (não inflamatório) de exsudato (inflamatório ou infeccioso), pois isso implica diagnósticos bem distintos. Se qualquer um dos critérios de Light for positivo, o derrame é do tipo exsudato.
- Em geral, um transudato significa IC (mais de 90% dos casos), síndrome nefrótica ou cirrose com ascite.
- Embolia pulmonar é a condição frequentemente esquecida na investigação de derrame pleural.
- É de grande importância analisar o líquido pleural em todos os pacientes com quadro pulmonar infeccioso (pneumonia). Efusão parapneumônica complicada é sugerida por pH pleural < 7,2, desidrogenase láctica (DHL) acima de 1.000 UI/L e glicose < 40 mg/dL.

- Lembrar que pacientes podem apresentar glicose no LP < 60 mg/dL e/ou DHL > 1.000 U/L sem necessariamente implicar derrame parapneumônico complicado, por exemplo, no derrame pleural neoplásico ou na artrite reumatoide, entre outras.
- Pus na toracocentese, bacterioscopia ou cultura mostrando algum germe (LP) são indicativos de drenagem torácica, pois definem empiema.
- ADA > 40 U/L, em paciente com história compatível com TB, idade < 40 anos, sem antecedente de neoplasia confirma o diagnóstico de TB pleural.
- Casos sem diagnóstico se beneficiam de uma toracoscopia com biópsia pleural.

INTRODUÇÃO

Derrame pleural é o termo usado para descrever a condição em que há excesso de líquido na cavidade pleural, usualmente resultante do desequilíbrio na taxa normal de produção, na absorção ou em ambos. Pode ser unilateral ou bilateral. Ele pode ser suscitado pelo exame físico ou ser um achado em um exame de imagem (p. ex., radiografia de tórax, ultrassom), sendo classificado em:

- Transudato: derrame não inflamatório/não infeccioso.
- Exsudato: derrame inflamatório ou infeccioso.

Derrame pleural frequentemente é diagnosticado em serviços de emergência; as quatro principais etiologias nos Estados Unidos são insuficiência cardíaca (IC), pneumonia, câncer e embolia pulmonar; no Brasil, acrescenta-se a tuberculose como uma das principais causas (Tabela 1).

ETIOLOGIA E DEFINIÇÕES

Sabe-se que existem variações nas causas de derrame pleural em todo o mundo. Países do terceiro mundo, especialmente o Brasil, têm uma grande incidência de tuberculose pleural. Nos Estados Unidos, por exemplo, tuberculose pleural não está nem entre as nove principais causas de derrame pleural.

Em condições normais, existe uma quantidade muito pequena de líquido pleural. Esse líquido formado retorna à circulação pelos linfáticos ou é reabsorvido por diferenças pressóricas ou oncóticas entre os pequenos vasos e interstício. Alterações nesses mecanismos (p. ex., obstrução de linfáticos), aumento de pressão venosa (p. ex., insuficiência cardíaca) ou um processo inflamatório ou infeccioso na pleura justificam o acúmulo anormal de líquido na cavidade pleural.

TABELA 1 Causas de derrame pleural*

Causas ^a	Número de casos/ano
1º - Insuficiência cardíaca	500.000
2º - Pneumonia bacteriana	300.000
3º - Câncer	200.000
4º - Embolia pulmonar	150.000
5º - Doença viral	100.000
6º - Cirurgia cardíaca	60.000
7º - Cirrose com ascite	50.000
8º - Doenças do trato gastrointestinal	25.000
9º - Doenças vasculares do tecido conectivo	6.000
10º - Tuberculose	2.500

*Causas descritas nos Estados Unidos, pois não há dados nacionais fidedignos.

De acordo com a fisiopatologia, o derrame pleural é classificado em:

- Transudato: derrame não inflamatório/não infeccioso (Tabela 2).
- Exsudato: derrame inflamatório ou infeccioso (Tabela 3).

O termo efusão parapneumônica denota um derrame pleural associado a bronquiectasia, pneumonia bacteriana ou abscesso pulmonar. Já efusão parapneumônica complicada denota um derrame associado às mesmas condições anteriores, mas com a presença de indicadores bioquímicos ou bacteriológicos de infecção, requerendo drenagem torácica. Já empiema significa pus na cavidade pleural.

TABELA 2 Principais causas de derrame pleural do tipo transudato

■ Insuficiência cardíaca (90% dos casos)	■ Síndrome da veia cava superior
■ Doença hepática crônica (com ou sem ascite)	■ Atelectasia
■ Síndrome nefrótica	■ Pericardite constrictiva
■ Diálise peritoneal	■ Mixedema

TABELA 3 Causas de derrame pleural do tipo exsudato

Grupos	Etiologias
Infecções	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bacterianas, virais, fúngicas, parasitárias, actinomicose, nocardiose ■ Tuberculose pleural
Neoplasias	<ul style="list-style-type: none"> ■ Metástases pleurais (tumor de pulmão, mama, trato gastrointestinal etc.) ■ Linfomas ■ Mesotelioma
Obstrução vascular e inflamação	<ul style="list-style-type: none"> ■ Embolia pulmonar
Gastrintestinais	<ul style="list-style-type: none"> ■ Doença pancreática ■ Abscessos intra-abdominais ■ Perfuração esofágica
Doenças autoimunes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pleurite reumatoide ■ Pleurite lúpica ■ Granulomatose com poliangiíte (Wegener) ■ Granulomatose eosinofílica com poliangiíte (Churg-Strauss)
Induzido por drogas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Síndrome lúpus-símile: hidralazina, isoniazida, procainamida, fenitoína, clorpromazina ou metildopa ■ Nitrofurantoína, dantrolene, metisergida, bromocriptina, procarbazona, amiodarona, desatinib etc.
Outras causas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hemotórax ■ Quilotórax ■ Uremia ■ Após cirurgia de revascularização do miocárdio ■ Radioterapia ■ Síndrome de Meigs ou pseudo-Meigs ■ Associada ao asbesto ■ Sarcoidose ■ Síndrome da unha amarela

ACHADOS CLÍNICOS

Dependerão da doença de base. Raramente, a doença é primária da pleura (p. ex., mesotelioma); mais frequentemente, existe uma doença que invade ou infecta a pleura (tuberculose, metástases) ou simplesmente se “aloja” no espaço pleural (transudatos).

Indícios de acometimento pleural são tosse, febre, dispneia e dor torácica; a dor tipicamente é ventilatório-dependente, com moderada a forte intensidade, relativamente bem localizada. Ao exame físico, os achados são encontrados e são mais evidentes em áreas dependentes da gravidade (bases pulmonares): redução do frêmito tátil; redução da ausculta da voz; macicez à percussão; redução do murmúrio vesicular; e egofonia na borda superior do derrame. Contudo, o paciente pode não ter nenhum sintoma atribuído à pleura e ainda ter uma ausculta pulmonar normal, e mesmo assim poderá ter um derrame pleural. Portanto, propedêutica pulmonar normal não exclui um derrame pleural.

Mesmo à radiografia de tórax, uma significativa quantidade de líquido deve se acumular antes de obliterar o seio costofrênico; isso requer um mínimo de 250 a 500 mL de líquido.

O uso cada vez mais frequente do ultrassom de beira de leito ou *point-of-care* (POC) como ferramenta adjuvante ao exame físico tem facilitado a detecção de derrame pleural devido à alta sensibilidade da técnica. De fato, é possível detectar mesmo pequenas quantidades de líquido pleural com o US POC.

EXAMES COMPLEMENTARES

■ MÉTODOS DE IMAGEM

Tradicionalmente, o derrame é detectado pela radiografia de tórax, sendo solicitada pela suspeita clínica de afecção pleural, ou ele é um achado radiológico no paciente sem queixas clínicas de doença pleural; pode ser uni ou bilateral. Em situações duvidosas, pode-se solicitar um decúbito lateral com raios horizontais; espera-se que o líquido escorra com a mudança de decúbito (Algoritmo 1). Como já foi ressaltado, ultrassom tem alta sensibilidade para o diagnóstico de derrame pleural, sendo uma das vantagens do US POC feito pelo emergencista como complemento ao exame físico. Se ele não for disponível, um ultrassom formal (feito pelo radiologista) pode ser solicitado quando há dúvidas na radiografia de tórax.

A tomografia de tórax pode ser útil na avaliação de patologias associadas ao derrame pleural, tais como lesões pulmonares (massas, abscesso) ou anormalidades mediastinais ou para melhor avaliação de loculações complexas.

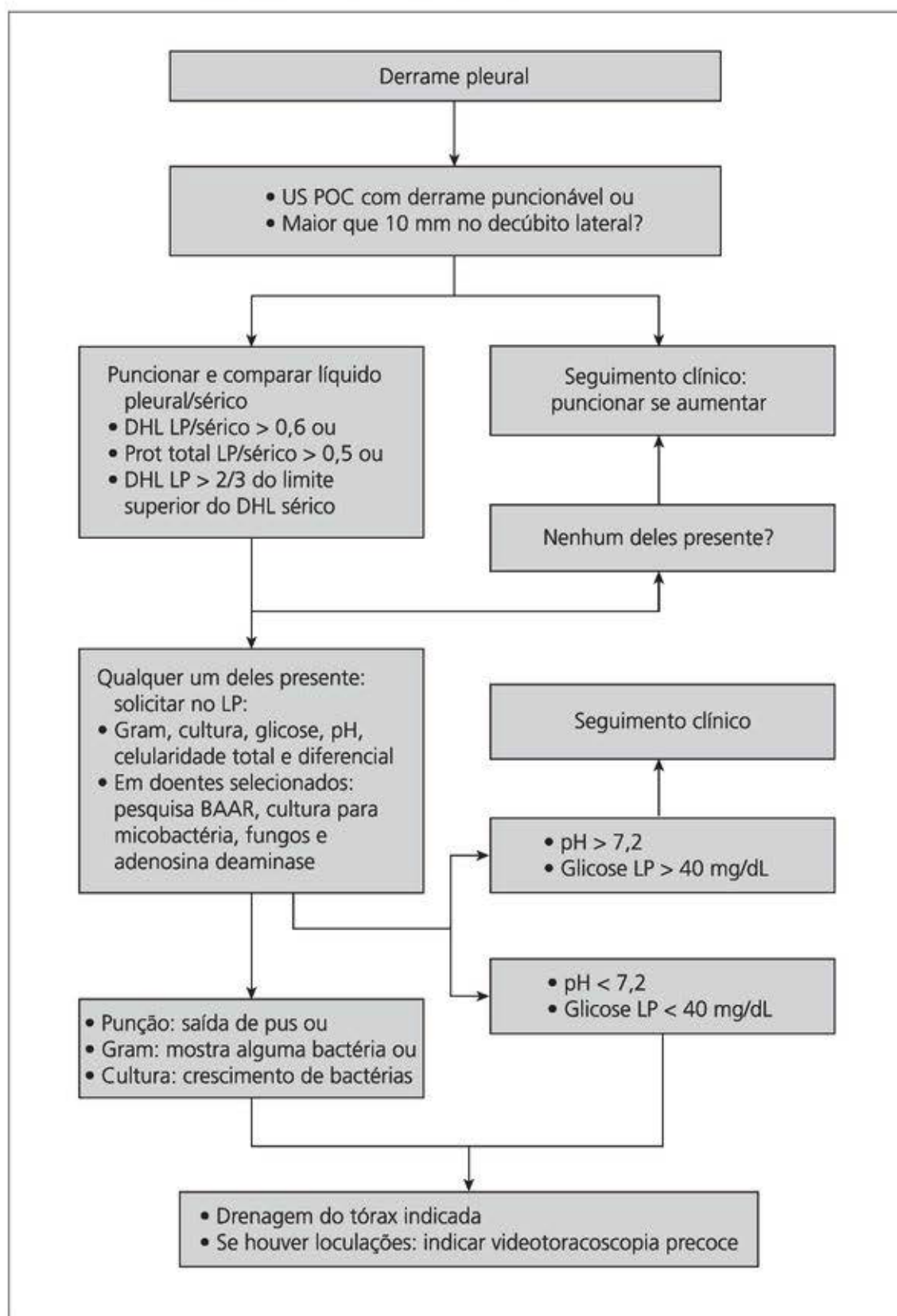
■ TORACOCENTESE

Algumas vezes, pode ser necessário proceder à toracocentese, diagnóstica ou de alívio (Tabela 4), exceto se houver contraindicação (p. ex., coagulopatia grave ou infecção de pele no local de punção).

A toracocentese de alívio é indicada em pacientes com grande derrame pleural que esteja causando intenso desconforto ou dispneia. Nesse caso, remover até 1,5 litro, pois a retirada de quantidades maiores, particularmente se a drenagem for rápida, pode causar edema pulmonar de reexpansão.

A toracocentese diagnóstica é indicada na maioria dos pacientes com um novo derrame pleural de etiologia desconhecida ou na suspeita de complicação de um derrame prévio (p. ex., febre, nova dor torácica), sendo o exame mais importante nessa circunstância (Tabela 5):

1. A análise do líquido pode fornecer o diagnóstico ou direcionar a investigação diagnóstica.
2. Deve ser realizada quando o derrame for maior que 10 mm na radiografia em decúbito lateral.
3. Todavia, uso de ultrassom POC permite a punção de forma mais segura, sendo recomendado, sobretudo, nos derrames menores.



RADIOGRAFIA APÓS A TORACOCENTESE

Na ausência de tosse, dispneia, dor após punção, saída de ar ou redução do frêmito toracovocal na parte superior do hemitórax puncionado, menos de 1% dos pacientes evolui com pneumotórax.

Por isso, na ausência desses achados, radiografia de tórax de rotina não é recomendada após uma toracocentese.

TABELA 4 Indicações de toracocentese diagnóstica*

História	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Todos os pacientes com derrame pleural e que não tenham IC, síndrome nefrótica ou cirrose com ascite devem ser submetidos à toracocentese. ▪ Na presença de IC, nefropatia ou cirrose com ascite, deve-se puncionar quando o derrame for unilateral ou francamente assimétrico ou na presença de febre ou dor torácica. ▪ Na ausência desses “sinais de alarme”, pode-se fazer uma prova terapêutica com diuréticos e acompanhar o paciente. Se o derrame levar mais de três dias para diminuir significativamente, também é indicada toracocentese. O problema dessa abordagem é que a diurese intensa pode mudar as características do derrame (de transudato para exsudato).
Sinais e sintomas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor torácica, dispneia súbita, febre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, sintomas sistêmicos, perda de peso.
Pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes com diagnóstico de pneumonia e mais de 10 mm de espessura do derrame em decúbito lateral ou USG devem ser submetidos à toracocentese imediatamente.

*Durante a fase de diagnóstico, recomenda-se não drenar completamente o derrame. O líquido remanescente facilita uma posterior biópsia pleural (ou mesmo uma nova toracocentese, se necessária).

TABELA 5 Achados do líquido pleural em exsudatos

Tipo	Característica	Leucócitos*	Predomínio*	Glicose*	pH
Parapneumônico	Turvo	↑↑	PMN	> 40 mg/dL	> 7,2
Parapneumônico complicado	Turvo, purulento	↑↑↑	PMN	< 40 mg/dL	< 7,2
Tuberculose	Variável	< 10.000	L	↓	< 7,4
Câncer	Turvo, sanguinolento	< 10.000	L	↓	< 7,3
Embolia pulmonar	Variável	Elevados	PMN ou L	Normal	7,4
Pleurite reumatoide	Variável	Variável	PMN ou L	↓↓↓	< 7,3
Pleurite lúpica	Variável	Variável	PMN ou L	Normal	> 7,3
Hemotórax	Sanguinolento	Variável	PMN	Normal	< 7,3
Quilotórax	Leitoso	Variável	L	Normal	< 7,4
Pancreatite	Turvo, serossanguinolento	Elevados	PMN ou L	Normal	> 7,3
Ruptura esofágica	Turvo	Elevados	PMN	↓↓	< 7,3

*Células/mm³; *PMN: polimorfonuclear; L: linfócito; *valor em mg/dL.

Quando a toracentese é de alívio (retirada de 1-1,5 L), uma radiografia após a toracocentese pode mostrar uma lesão parenquimatosa subjacente, embora seja necessária muita cautela na interpretação dos achados, já que é comum a presença de atelectasias decorrentes de compressão extrínseca pelo derrame.

■ ANÁLISE DO LÍQUIDO PLEURAL

Habitualmente, são necessários na maioria dos pacientes:

1. Tubo seco: dosagem de proteínas e desidrogenase láctica para diferenciar transudato de exsudato (lembrar de pedir também no sangue).
 - Colesterol também pode ser solicitado, mas não se sabe o seu real valor rotineiramente.
 2. Tubo roxo de hemograma: celularidade total e diferencial.
 3. Microbiologia: tubo seco estéril (Gram e pesquisas diretas) e inocular nos frascos de cultura logo após a coleta do líquido pleural.
- É importante lembrar de solicitar proteínas e DHL também no sangue. Se a suspeita for de infecção (por exemplo, derrame pleural associado a pneumonia), deve-se solicitar hemoculturas. Podem ser necessários em alguns casos (de acordo com a suspeita):
- pH: coletar na seringa de gasometria.
 - Glicose: tubo seco.
 - Adenosina deaminase (ADA): tubo seco.
 - Citológico (pesquisa de células neoplásicas): frasco de maior volume (p. ex., 50 mL) com anticoagulante.
 - Hematócrito: frasco roxo (hemograma).
 - Outros exames no tubo seco: amilase, ureia, creatinina, triglicérides, colesterol, exames reumatológicos.

Aparência

A aparência e o odor do líquido pleural podem sugerir a etiologia. Dessa forma, o aspecto inicial do líquido pleural pode ser:

- Sanguinolento: neoplasia, tuberculose, trauma ou embolia pulmonar. Raramente pode ocorrer em derrame parapneumônico.
- Turvo: pode ser por causa de lipídios, excesso de proteínas ou de células.
- Purulento: empiema.
- Odor pútrido: anaeróbicos.
- Leitoso: quilotórax.
- Purulento: derrame parapneumônico complicado.
- Odor de urina: urinotórax.

Transudato versus exsudato

O primeiro passo a ser dado diante de um derrame pleural é diferenciar um transudato de um exsudato, pois isso implica diagnósticos bem distintos. A maneira mais prática de distinguir um do outro é dosar proteínas e desidrogenase láctica (DHL), tanto no líquido pleural quanto no sangue (critérios de Light). Se qualquer um dos critérios for positivo, trata-se de um exsudato (Tabela 6):

1. Proteína líquido pleural/proteína sérica > 0,5.
2. DHL líquido pleural/DHL sérico > 0,6.
3. DHL do líquido pleural > 2/3 do limite superior do sérico.

Uma revisão sistemática publicada no final de 2015 (JAMA) sugeriu que o diagnóstico de exsudato pode ser feito com maior acurácia usando um dos seguintes critérios (Tabela 6):

1. Colesterol no líquido pleural acima de 55 mg/dL.
2. Colesterol no líquido pleural/colesterol sérico > 0,3.
3. Desidrogenase láctica no líquido pleural acima de 200 U/L.

Contagem de células e citologia oncótica

Inocular o líquido pleural no frasco roxo com o anticoagulante para evitar a lise celular. O tipo celular predominante poderá ajudar na diferenciação do derrame exsudativo (Tabela 7).

No paciente com derrame linfocitário e com suspeita de neoplasia, deve-se solicitar a pesquisa de células neoplásicas. A positividade é maior se forem enviados 60 mL ou mais de líquido pleural.

TABELA 6 Acurácia dos vários exames para o diagnóstico de exsudato

Exames	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	Razão VS (+)* (IC 95%)	Razão VS (-)* (IC 95%)
Colesterol pleural > 55 mg/dL	85-94	95-99	7,1-250	0,07-0,16
Colesterol pleural/ sérico > 0,3	93 (90-96)	94 (90-97)	14 (5,5-38)	0,08 (0,05-0,12)
DHL pleural > 200 U/L	70 (64-75)	98 (93-100)	18 (6,8-46)	0,32 (0,27-0,38)
DHL pleural / sérica > 0,6	88 (84-91)	91 (88-94)	9,2 (5,9-14)	0,14 (0,10-0,20)
DHL pleural > 2/3 do limite superior sérico	88-89	93-100	1,7-13	0,23-0,26
Proteína pleural/ sérica > 0,5	90 (87-93)	90 (86-93)	7,0 (2,7-18)	0,12 (0,09-0,16)

*Razão de verossimilhança positiva; *razão de verossimilhança negativa.

TABELA 7 Celularidade no líquido pleural

Célula predominante	Principais etiologias
<ul style="list-style-type: none"> ■ Predomínio de PMN (> 50%) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Indica um processo agudo na pleura: derrame parapneumônico, embolia, pancreatite (raramente neoplasia).
<ul style="list-style-type: none"> ■ Predomínio de linfócitos 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Múltiplas causas, mas neoplasia ou tuberculose representam mais de 90% dos casos.
<ul style="list-style-type: none"> ■ Eosinófilos (> 10%) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Idiopática (40% dos casos). ■ Ocorre se houver sangue ou ar na pleura, sobretudo, toracocenteses de repetição. ■ Outras causas: neoplasias, parapneumônico, tuberculose, embolia pulmonar, reação medicamentosa (nitrofurantoína ou dantrolene), asbestose, paragonimíase e granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss)

Pesquisa de germes e culturas

Deve-se coletar uma amostra no tubo seco estéril para bacterioscopia (Gram) e inocular, à beira do leito, o líquido pleural em meios de cultura para aeróbicos e anaeróbicos. Dependendo do caso, pode-se pedir culturas para fungos e micobactérias.

Suspeita de tuberculose

Em derrames linfocitários, existindo a suspeita de tuberculose, pode-se solicitar a adenosina deaminase (ADA), o interferon-gama ou a reação em cadeia da polimerase (PCR) para o *M. tuberculosis*. ADA é derivada de linfócitos ativados e catalisa a conversão de adenosina em inosina, o que é importante para a função imunológica. ADA pleural tem alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de tuberculose, sendo o exame inicialmente recomendado.

ADA não deve ser solicitada no empiema, pois costuma vir muito alta, sem que isso indique que a etiologia é a tuberculose. Empiema cursa com ADA pleural alta.

pH pleural

Para o pH pleural, deve-se coletar o exame na seringa própria de gasometria com todo o cuidado para retirar todo o ar, colocar no gelo e fazer o exame rapidamente. Além disso, o exame deve ser realizado da mesma maneira que uma gasometria arterial. As dez principais causas de derrame com pH pleural reduzido são:

- Derrame parapneumônico complicado (estádio 2): pH menor que 7,2 e infecção pulmonar indicam a necessidade de drenagem torácica.
- Tuberculose pleural.
- Derrame maligno: também indica pior prognóstico.
- Acidose sistêmica.
- Pleurite reumatoide.
- Pleurite lúpica.
- Ruptura de esôfago.
- Paragonimíase.
- Hemotórax.
- Urinotórax.

Glicose pleural

Glicose no líquido pleural menor que 60 mg/dL restringe o diagnóstico a uma das sete condições a seguir:

- Derrame pleural parapneumônico; drenagem torácica é indicada pelas diretrizes europeias se glicose pleural < 40 mg/dL e infecção pulmonar.
- Tuberculose pleural.
- Derrame maligno: se associa a prognóstico ruim.
- Pleurite reumatoide.
- Granulomatose eosinofílica com poliangiíte (síndrome de Churg-Strauss).
- Hemotórax.
- Paragonimíase.

Outros exames

Devem ser solicitados de acordo com os achados clínicos (Tabela 8).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA EMERGÊNCIA

O diagnóstico etiológico do derrame pleural é amplo. Condições que cursam com transudato são descritas na Tabela 2 e as exsudativas na Tabela 3.

O tipo celular predominante (Tabela 7) e os exames realizados no líquido pleural são fundamentais para o diagnóstico diferencial (Tabelas 5 e 8).

Glicose e pH pleural baixos nem sempre são causados por infecção pulmonar (parapneumônico). Por exemplo, tuberculose e câncer, entre outros, também são etiologias.

■ EMBOLIA PULMONAR

Embolia pulmonar (EP) é a condição mais frequentemente esquecida na investigação de derrame pleural. Presença de dor pleurítica, dispneia e/ou taquipneia, especialmente edema de membros inferior unilateral, devem incluir EP no diagnóstico diferencial.

- O derrame é unilateral em mais de 90% dos pacientes com EP.
- O líquido pleural não é obrigatoriamente hemorrágico; ocorre quando há infarto pulmonar.
- Caso seja puncionado muito precocemente, haverá predomínio de PMN; logo em seguida, o predomínio passa a ser linfomonocitário.

■ DERRAME ASSOCIADO A INFECÇÃO PULMONAR

Definido como derrame pleural associado a infecção pulmonar aguda. O novo *guideline* europeu publicado no fim de 2015 classifica o derrame associado a infecção em três estágios:

TABELA 8 Outros exames no líquido pleural

Exames	Comentários
Hematócrito	<ul style="list-style-type: none"> ■ Menor que 1%: nenhum significado clínico ■ Entre 1% e 50%: câncer, tuberculose, embolia ou acidente durante a punção ■ Maior que 50%: hemotórax
Triglicerídeos e colesterol	<ul style="list-style-type: none"> ■ Devem ser solicitados se o derrame pleural é leitoso ■ Triglicérides acima de 110 mg/dL: quilotórax ■ Cristais de colesterol ou colesterol pleural acima de 250 mg/dL: pseudoquilotórax
Amilase pleural/sérica > 1	<ul style="list-style-type: none"> ■ Doença pancreática (pancreatite aguda, fistula pancreático-pleural) ■ Rotura de esôfago ■ Doença maligna (especialmente adenocarcinoma)
Ureia e creatinina	<ul style="list-style-type: none"> ■ Elevam-se no urinotórax
Fator reumatoide	<ul style="list-style-type: none"> ■ Maior ou igual 1: 320 e maior que o fator reumatoide sérico
Fator antinúcleo (FAN)	<ul style="list-style-type: none"> ■ FAN pode elevar-se em pacientes com pleurite lúpica, mas também em outras causas de derrame pleural, inclusive neoplasias

1. **Efusão parapneumônica (estágio 1):** é um derrame pleural associado a infecção, todavia, sem infecção direta do espaço pleural. O Gram não mostra bactérias, a cultura é negativa e os demais exames (pH, glicose e DHL) não são compatíveis com o estágio 2.
2. **Estágio fibrinopurulento (estágio 2):** a análise do líquido pleural mostra um pH menor que 7,2, glicose menor que 40 mg/dL e DHL acima de 1.000 UI/L.
 - Efusão parapneumônica complicada: ausência de pus franco.
 - Empiema: presença de pus franco.
3. **Fase de organização crônica,** com formação de tecido cicatricial (estágio 3): uma cápsula fibrosa sólida começa a se formar, o que pode envolver o pulmão, prevenindo a reexpansão, prejudica a função pulmonar e cria um espaço pleural persistente com potencial para perpetuar a infecção.

Etiologia microbiológica e conduta

Os germes associados a empiema pleural adquirido na comunidade são:

- Pneumococo, *Streptococcus anginosus* (antigamente chamado de *milleri*) e outros estreptococos: mais de 60-65% dos casos.
- *Staphylococcus aureus*: 10-12% dos casos.
- *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* e outros Gram negativos: < 10% dos casos.
- Anaeróbios e polimicrobiana: até 20% dos casos.

No paciente com infecção e derrame pleural, além da cultura do líquido pleural, deve-se coletar dois pares de hemoculturas e prescrever sem retardo a antibioticoterapia IV, conforme descrito no capítulo de pneumonia deste livro. No derrame parapneumônico complicado, sem loculações, indica-se o dreno de tórax. Se ele estiver loculado, recomenda-se a drenagem por videotoroscopia precocemente.

■ TUBERCULOSE PLEURAL

Tuberculose é uma causa frequente de derrame pleural no nosso meio e deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de exsudatos. Na grande maioria das vezes, o derrame pleural tuberculoso decorre de uma reação de hipersensibilidade da pleura ao bacilo, o que explica a baixíssima positividade da pesquisa de BAAR e reduzida sensibilidade da cultura do líquido pleural (crescimento em menos de 30% dos doentes). Muito raramente, pode haver ruptura de cavitação subpleural, provocando o que se chama de empiema tuberculoso, com pesquisa de BAAR e cultura habitualmente positivos.

Os pacientes apresentam sintomas subagudos caracterizados por tosse, dor torácica pleurítica, dispneia e febre. Todavia, alguns pacientes apresentam-se de forma mais aguda, simulando pneumonia bacteriana, ou com quadro arrastado com a perda de peso e fadiga.

O derrame pleural é unilateral, habitualmente de tamanho pequeno a moderado, mas pode ocupar todo um hemitórax. A radiografia de tórax não mostra anormalidade no parênquima pulmonar na maioria dos casos.

Diagnóstico

A tuberculose deve ser suspeitada se houver predomínio de linfócitos no líquido pleural e poucas células mesoteliais (< 5%). Proteínas no LP > 3,0 g/dL: quase 100% dos pacientes com tuberculose; > 5,0 g/dL: 50-77% dos casos.

ADA acima de 40 U/L tem uma sensibilidade de 91 a 100%; especificidade de 81 a 94%; valor preditivo positivo de 84 a 93%; e valor preditivo negativo de 89 a 100%. Pode aumentar também em linfomas e no empiema pleural. Por isso, na presença de pus, a ADA perde o valor.

O interferon-gama é liberado por linfócitos e tem acurácia semelhante à ADA, ou seja, quando aumentado (acima de 140 pg/mL) sugere tuberculose pleural. Todavia, é um exame de muito maior custo quando comparado com a ADA, além de ser pouco disponível no Brasil.

Reação em cadeia da polimerase (PCR) para *M. tuberculosis* ainda apresenta grande variação na acurácia, dependendo do laboratório estudado. Regra geral, um PCR positivo indica tuberculose pleural com alta especificidade. Todavia, pela baixa sensibilidade, um teste negativo não descarta.

A videotoracoscopia com biópsia tem sensibilidade acima de 95%, possibilitando o diagnóstico de outras doenças com manifestações semelhantes, como câncer. Todavia, só é indicada na suspeita de tuberculose, ou tuberculose é um diferencial, e a ADA é normal.

O tratamento da tuberculose pleural é semelhante ao da tuberculose pulmonar.

■ PACIENTE COM AIDS

Além das causas habituais, o derrame pleural pode ser causado por sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin, doenças fúngicas (*Cryptococcus*, *Histoplasma*) e micobactérias não tuberculosas, entre outras.

■ DERRAME PLEURAL ASSOCIADO A NEOPLASIA

As principais neoplasias associadas a derrame pleural maligno são:

1. Câncer de pulmão e mama causam mais de 50% dos casos.
2. Outras causas: linfoma, câncer do trato gastrointestinal e ginecológico.
3. Em até 10% dos casos não se conhece a origem do câncer.

O primeiro estudo citológico pleural é positivo para as células malignas em cerca de 60% dos casos. Se três amostras distintas são submetidas, a positividade chega até 90%. Todavia, a percentagem de casos em que o estudo citológico do líquido pleural estabelece o diagnóstico de um derrame pleural maligno varia de menos de 25%, na doença de Hodgking ou câncer espinocelular, a mais de 80-90%, nos adenocarcinomas. Na suspeita de linfoma, a citometria de fluxo do líquido pleural poderá ser útil (linfócitos monoclonais).

Em pacientes com suspeita de derrame neoplásico e citológico negativo, a videotoracoscopia costuma ser a melhor alternativa.

Derrame pleural pós-radioterapia

Derrame pleural pode ser uma complicação da radioterapia do tórax. Essa síndrome geralmente ocorre nos seis primeiros meses do tratamento e costuma estar associada a pneumonite por radiação. É um exsudato e pode ser rico em células mesoteliais. O derrame costuma ser pequeno e se resolve progressivamente em alguns meses.

Por isso, em pacientes com câncer, especialmente o de mama, o aparecimento de derrame pleural após tratamento radioterápico não obrigatoriamente implica doença metastática. Pode ser consequência da radioterapia.

Síndrome de Meigs

A síndrome de Meigs é caracterizada pela tríade clássica: ascite, derrame pleural e tumor benigno de ovário (fibroma). A presença de ascite e derrame pleural também tem sido descrita

com outros tumores (pseudo-Meigs), tais como: leiomiomas, cistadenoma mucinoso, teratoma e *struma ovarii*, além de tumores metastáticos para o ovário (especialmente, o câncer de cólon retal).

A ascite e o derrame pleural originam-se do aumento da permeabilidade capilar pela produção pelo tumor de substâncias tais como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).

A síndrome (Meigs e pseudo-Meigs) deve entrar no diagnóstico diferencial de derrames pleurais sem causa aparente; o diagnóstico pode ser sugerido pelo achado de massa pélvica.

O derrame pleural é do lado direito em 70% dos pacientes e bilateral em 20%. As características do líquido pleural são: exsudato e baixa celularidade (< 1.000 células/mm³); a citologia oncológica pode sugerir o diagnóstico. A laparoscopia com biópsia confirma a doença.

De nota, tanto o derrame pleural quanto a ascite desaparecem após tratamento da causa de base.

■ QUILOTÓRAX E PSEUDOQUILOTÓRAX

O quilotórax ocorre quando o canal torácico é interrompido e o quilo se acumula no espaço pleural. A causa mais comum é trauma (cirurgia torácica), mas também pode resultar de tumores no mediastino e linfoma. Por isso, paciente com quilotórax e nenhum trauma óbvio deve ser investigado para etiologia maligna.

Os pacientes com quilotórax podem se apresentar com achados clínicos de evolução aguda (traumática) ou subaguda, com dispneia e volumoso derrame pleural.

A toracocentese revela líquido leitoso; análise bioquímica revela um nível de triglicéridos que excede 110 mg/dL (Tabela 8).

Já o pseudoquilotórax é uma condição crônica (anos de evolução), as superfícies pleurais são comumente espessadas (no quilotórax, não são espessadas), triglicérides não estão elevados e há cristais de colesterol (ou o colesterol pleural é muito elevado).

■ DOENÇAS ABDOMINAIS

Algumas doenças intra-abdominais podem cursar com derrame pleural. O quadro clínico pode ser dominado pela doença de base ou ser oligossintomática, mas cursando com derrame pleural, o que pode dificultar o diagnóstico etiológico.

Doença hepática crônica e hidrotórax hepático

Paciente com doença hepática avançada pode evoluir com derrame pleural. Em geral, há ascite clínica associada, com derrame pleural pequeno a moderado.

Entretanto, em alguns pacientes com **hidrotórax hepático**, a ascite pode ser mínima e o líquido se move do abdome para o tórax devido a conexões transdiafragmáticas, fenômeno facilitado pela pressão pleural negativa. Cerca de 80% dos casos são localizados à direita. O derrame pleural pode ser volumoso e causar insuficiência respiratória.

Infecções intra-abdominais

A possibilidade de um abscesso intra-abdominal deve ser considerada fortemente em qualquer paciente com uma efusão pleural exsudativa sem diagnóstico óbvio, com predomínio de PMN, particularmente quando não há opacidades parênquima pulmonar. O derrame é muitas vezes causado por reação diafragmática (líquido estéril), mas também pode ser uma extensão do processo infeccioso. Algumas características mais relevantes:

- **Abscesso subfrênico** é o que mais comumente causa derrame exsudativo. Normalmente, há predomínio de PMN; os pacientes podem ser oligossintomáticos. Ultrassom POC pode sugerir o diagnóstico, podendo ser complementado com a tomografia de abdome.
- **Abscessos hepático, esplênico ou pancreático** também podem evoluir com derrame pleural.
- **Amebíase**: até 20% dos pacientes com abscesso hepático evoluem com complicações pleuropulmonares, seja por irritação diafragmática (mais comum), ou por ruptura do abscesso para o espaço pleural. A ruptura para a pleura costuma ser anunciada pela piora da dor no quadrante superior direito, levando a derrame pleural volumoso, tipicamente descrito como “molho de chocolate” ou “pasta de anchova”.
- **Equinococose** é outra possibilidade; os escólices do parasita podem ser encontrados no líquido pleural.

Infarto esplênico

Infarto esplênico pode cursar com dor na base de hemitórax esquerdo ou hipocôndrio esquerdo; às vezes há elevação de cúpula frênica esquerda. O derrame pleural é exsudativo e pode ser rico em PMN. As causas habituais são: leucemia mieloide crônica, endocardite, sepse ou hemoglobinopatias.

Doença pancreática

Pancreatite aguda

- Derrame pleural bilateral (77%) ou unilateral à esquerda (15%) são encontrados em até 50% dos exames de tomografia de pacientes com pancreatite aguda.
- O derrame é exsudativo, com predomínio de PMN nas fases precoces, com glicose normal.
- O diagnóstico é sugerido pelo quadro clínico típico de pancreatite aguda, podendo ser confirmado com amilase pleural elevada.

Doença pancreática crônica (nível 4)

- O quadro clínico dos pacientes com doença pancreática crônica e derrame pleural é geralmente dominado por sintomas extra-abdominais como dispneia, tosse e dor torácica.
- A maioria dos pacientes não tem sintomas abdominais porque a fistula pancreático-pleural descomprime o pseudocisto.
- O derrame pleural é geralmente volumoso e reaparece rapidamente após a toracocentese. Mais frequentemente se localiza no hemitórax esquerdo, mas pode ser à direita ou bilateral.
- A chave para o diagnóstico é a amilase pleural, habitualmente acima de 1.000 UI/mL.

■ DOENÇAS AUTOIMUNES

Pleurite reumatoide

Cerca de 5% dos pacientes com artrite reumatoide complicam com derrame pleural, sendo mais frequente em homens e idosos; 80% deles têm nódulos subcutâneos e artrite reumatoide de longa data.

Febre, tosse e dor torácica são comuns; manifestações pulmonares associadas surgem em 1/3 dos casos.

O derrame pleural costuma ser de tamanho pequeno a moderado; é bilateral em 25% dos pacientes. Pode haver regressão espontânea do derrame de um lado e surgir, em seguida, do outro

lado. A pleura costuma tornar-se espessada e apresenta vários nódulos. Glicose baixa (< 30 mg/dL), pH baixo (< 7,2) e DHL aumentado são os achados característicos no líquido pleural.

O diagnóstico é confirmado pelo alto título de fator reumatoide no líquido pleural (maior ou igual a 1:320 e maior que o sérico).

Pleurite lúpica

Estima-se que 40% dos lúpicos terão um derrame pleural ao longo de sua vida. A pleurite lúpica costuma fazer parte de uma exacerbação sistêmica da doença, com artralgias, artrite, febre e dor torácica. Todavia, as manifestações pleurais podem preceder manifestações articulares.

Alguns achados da pleurite lúpica:

- O derrame pleural geralmente é pequeno; é bilateral em até 50% dos casos.
- Características do líquido pleural: exsudato; glicose normal ou baixa; pode ter predomínio de PMN precocemente, evoluindo com predomínio de linfócitos.
- O achado de fator antinúcleo positivo no líquido pleural não costuma fornecer informação adicional àquela obtida pelos testes sorológicos e essa pesquisa não mais é recomendada de rotina.

O diagnóstico é feito com os dados clínicos e marcadores séricos de atividade lúpica. Sempre se deve descartar uma etiologia infecciosa. Ao contrário da artrite reumatoide, a pleurite lúpica responde bem a corticosteroides.

REAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Derrame pleural pode ser parte de uma síndrome lúpus-símile desencadeada por hidralazina, isoniazida, procainamida, fenitoína, clorpromazina ou metildopa.
- Nitrofurantoína: tosse, febre e dor pleurítica dentro de 1 mês do início da droga; costuma haver infiltrado pulmonar associado e podem ocorrer eosinofilia ou linfopenia. No líquido pleural, pode haver aumento de eosinófilos.
- Amiodarona pode causar graves alterações pulmonares. Todavia, derrame pleural é incomum.
- Outros medicamentos descritos: dantrolene, bromocriptina, procarbazina, metisergida, IL-2 recombinante, dasatinib.

NOCARDIOSE

- *Nocardia asteroides* e *Nocardia brasiliensis*: bactérias Gram-positivas, aeróbicas, filamentosas, fracamente álcool-ácido-resistentes e de crescimento lento.
- A infecção é contraída por via inalatória pelo contato do paciente com solos e vegetais.
- Derrame pleural: ocorre em até 50% dos pacientes que têm nocardiose pulmonar.
- Costuma haver imunossupressão associada (Aids, linfoma ou transplante) e, nesse contexto, deve-se pensar em nocardiose.

Quadro clínico

- Quadro pulmonar: doença subaguda, sintomas respiratórios com duração de dias a semanas (tosse, expectoração purulenta ou não, pode ser de odor fétido), associada a perda de peso, febre e anorexia. Dispneia, dor pleurítica ou escarro com sangue podem ocorrer. São descritas remissões e exacerbações ao longo de semanas.

- O germe pode se disseminar localmente para tecidos moles e causar mediastinite, pericardite e até síndrome da cava superior.
- Doença disseminada: ocorre em 50% dos pacientes com quadro pulmonar, mas pode aparecer sem ele. O sítio acometido com mais frequência é o SNC, seguido de pele, rins, ossos e músculos.
- SNC: manifesta-se com o típico abscesso subagudo do SNC (isolado ou vários), supratentoriais, multiloculados. Costumam ser mais indolentes que outros abscessos bacterianos. Meningite é incomum.

Diagnóstico e tratamento da nocardiose

- Radiografia de tórax: pode mostrar nodulações que podem cavitatar, confundindo-se com metástases. Os infiltrados podem ser de vários tipos.
- O derrame é exsudativo, podendo ser francamente purulento ou seroso.
- A pesquisa nas secreções ou no pus mostra bactérias filamentosas, Gram-positivas; podem ser álcool-ácido-resistentes e são coradas pela prata. A cultura pode demorar duas a quatro semanas para tornar-se positiva.
- Tratamento inicial:
 1. Trimetoprim-sulfametoxazol (15 mg/kg/dia de trimetoprim, IV, 2 a 4 vezes ao dia) associado a imipenem (500 mg, IV, 6/6 horas).
 2. O tratamento do derrame se assemelha ao de outras etiologias bacterianas.

ACTINOMICOSE

- *Actinomyces israeli*: bacilo Gram-positivo, anaeróbio, de lento crescimento.
- Mais de 50% dos pacientes com actinomicose torácica têm derrame pleural.
- O líquido pleural pode ser purulento ou seroso (com predomínio de PMN ou mesmo de linfócitos).
- Achados sugestivos de actinomicose:
 1. Lesão pulmonar localizada, com extensão para a parede torácica, associada com derrame ou com espessamento pleural.
 2. Abscessos na parede torácica ou trajetos de drenagem fistulosos.
 3. Lesões ósseas: proliferação do periósteo ou destruição óssea.
- Diagnóstico: demonstração do *Actinomyces israeli* na cultura anaeróbia.
- Tratamento inicial:
 1. Ampicilina IV (50 mg/kg/dia; dividido em 4 doses) ou penicilina (10 a 20 milhões de unidade/dia; dividido em 4 a 6 doses).
 2. Tratamento do derrame pleural é semelhante ao de outras pneumonias bacterianas, exceto que o tratamento antibiótico é muito mais prolongado (meses)

TRATAMENTO

O tratamento deve ser guiado para a causa de base. Medidas gerais, oxigênio e toracocentese de alívio devem ser providenciados para o paciente muito sintomático. Todavia, evite retirar mais que 1.000 a 1.500 mL na toracocentese de alívio, pelo risco de edema pulmonar de reexpansão.

Pacientes com derrame pleural de repetição devem ser avaliados para pleurodese.

Dreno torácico terá pouca utilidade no paciente com empiema e loculações. A melhor conduta é drenagem por videotoracoscopia precoce.

1. Scarci M, et al. European Association Cardio-Thoracic Surgery Expert Consensus statement for surgical management of pleural empyema. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 48(5): 642-53.
2. Wilcox ME, et al. Does this patient have an exudative pleural effusion? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2014; 311(23): 2422-31.
3. Broaddus VC, Light RW. Pleural effusion. In: Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1396-424.
4. McCool FD. Diseases of the diaphragm, chest wall, pleura and mediastinum. In: Goldman-Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 627-37.
5. Heffner JE. Diagnostic evaluation of a pleural effusion in adults: Initial testing. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.
6. Bhatnagar R, Maskell N. The modern diagnosis and management of pleural effusions. *BMJ* 2015; 351: h4520.
7. Soni NJ, et al. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural effusions. *J Hosp Med* 2015; 10(12): 811-6.
8. Vorster MJ, et al. Tuberculous pleural effusions: advances and controversies. *J Thorac Dis* 2015; 7(6): 981-91.
9. Lee YCG. Diagnostic evaluation of pleural effusion in adults: Additional tests for undetermined etiology. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
10. Arnold DT, et al. Pleural Fluid Adenosine Deaminase (PADA) in the diagnosis of tuberculous effusions in a low incidence population. *PLoS ONE* 2015; 10(2): e0113047.
11. Heffner JE. Nonmalignant pleural effusions. In: Fishman's pulmonary diseases and disorders. 5. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1164-87.
12. Dixon G, et al. Pleural controversies: image guided biopsy vs. thoracoscopy for undiagnosed pleural effusions? *J Thorac Dis* 2015; 7(6): 1041-51.
13. Light RW. Disorders of the pleura. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1716-9.
14. Stark P. Imaging of pleural effusions. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
15. Frye MD. Tuberculous pleural effusions in HIV-negative patients. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
16. Heffner JE. Management of malignant pleural effusions. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.

Emergências Reumatológicas Sistêmicas e Vasculites no Departamento de Emergência

35

ALEKSANDER SNIOKA PROKOPOWITSCH
KÁTIA AKEMI MIYAZATO KURUMA
EDUARDO FERREIRA BORBA NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- Um dos mais importantes itens na avaliação de quadros reumatológicos no contexto das emergências clínicas é a realização do diagnóstico diferencial com outras patologias, especialmente infecciosas.
- O reconhecimento e o diagnóstico preciso de uma vasculite sistêmica geralmente são difíceis nas fases iniciais da doença, mas alguns sinais e sintomas podem ser de auxílio para a suspeita diagnóstica: sintomas constitucionais inespecíficos e insidiosos, dor, presença de sinais inflamatórios, evidências de acometimento multissistêmico.
- As vasculites relacionadas ao ANCA englobam a granulomatose com poliangiíte (Wegener), a poliangiíte microscópica e a granulomatose eosinofílica com poliangiíte (Churg-Strauss). Comumente produzem envolvimento respiratório e renal, e seu tratamento requer frequentemente corticoterapia e imunossupressão agressivas.
- A atribuição de alterações de SNC à atividade lúpica é muitas vezes difícil, pois requer que sejam afastadas várias outras causas, especialmente infecciosas, para o correto estabelecimento do diagnóstico.
- A crise renal esclerodérmica é acometimento relativamente incomum, mas necessita de pronto reconhecimento e intervenção para minimizar os riscos de evolução para doença renal crônica dialítica. Seu tratamento de escolha é feito com os IECAs.
- O eritema nodoso é frequentemente idiopático, mas pode ter várias causas primárias, que devem ser pesquisadas para o correto tratamento do quadro.

INTRODUÇÃO

Neste capítulo, serão abordadas objetivamente algumas das emergências clínicas mais relevantes que podem ocorrer no contexto de doenças reumatológicas sistêmicas. Para fins didáticos, esta abordagem será feita inicialmente pelas vasculites mais importantes no departamento de emergência, sendo que a seguir serão contemplados os mais relevantes acometimentos reumatológicos de sistema nervoso central (SNC), rins e pele dentro do universo das emergências clínicas.

Cabe ressaltar que um dos mais importantes itens no estudo de cada um desses acometimentos é a realização do diagnóstico diferencial com outras patologias, especialmente com quadros infecciosos, já que a terapêutica para atividade de doença com uso de altas doses de corticoide e imunossupressores pode colocar o paciente em risco ao debilitar a defesa do organismo contra infecções em geral. Além disso, a atribuição de uma causa reumatológica autoimune a um determinado quadro clínico quase sempre é de exclusão, requerendo que sejam afastadas outras etiologias para o estabelecimento correto do diagnóstico.

VASCULITES

■ INTRODUÇÃO ÀS VASCULITES

O termo vasculites refere-se a um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela inflamação da parede de vasos sanguíneos, geralmente produzindo sua ruptura ou oclusão, com o consequente prejuízo da irrigação dos tecidos e/ou órgãos por eles nutridos.

De modo geral, as vasculites podem ser classificadas em primárias (de origem indeterminada) ou secundárias (a uma determinada condição infecciosa, por exemplo). Uma outra possibilidade é classificá-las segundo o tamanho dos vasos mais usualmente acometidos. Dessa forma, as vasculites sistêmicas podem ser classificadas em:

- Vasculites de grandes artérias: arterite de Takayasu e arterite de células gigantes.
- Vasculites de médios vasos: poliarterite nodosa e vasculite primária de sistema nervoso central, por exemplo.
- Vasculites de pequenos vasos: vasculites associadas ao ANCA [granulomatose com poliangiíte (Wegener), poliangiíte microscópica e granulomatose eosinofílica com poliangiíte (Churg-Strauss)] e vasculites de hipersensibilidade, por exemplo.

Convém ressaltar que tal classificação é, de certo modo, arbitrária, uma vez que algumas vasculites sistêmicas podem afetar vasos de tamanhos diferentes ao mesmo tempo. Como exemplo, pode-se citar a poliarterite nodosa, que pode afetar também pequenos vasos, apesar de ser classificada como uma vasculite de médios vasos.

A apresentação clínica de uma vasculite sistêmica pode ser muito variável, dependendo da distribuição e do tamanho dos vasos acometidos, bem como da gravidade do processo inflamatório. Portanto, seu reconhecimento preciso pode ser difícil nas fases iniciais da doença. Contudo, alguns sinais e sintomas clínicos podem ser sugestivos da ocorrência de uma vasculite sistêmica, e o médico deve estar atento a eles, de modo a suspeitar do quadro e iniciar investigação adequada.

Os principais sinais e sintomas que devem alertar para a presença de uma vasculite sistêmica são:

- Início insidioso dos sintomas: a maioria das formas de vasculites sistêmicas desenvolve-se de maneira subaguda, durante semanas ou meses.
- Presença de sintomas constitucionais inespecíficos: podem ocorrer, por exemplo, febre, fadiga, inapetência e perda de peso.
- Ocorrência de dor: pode haver mialgias, artrites ou dores decorrentes do infarto de alguma extremidade ou órgão (testículos, trato digestivo etc.).
- Presença de sinais e sintomas inflamatórios: pode haver elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS), ocorrência de anemia de doença crônica, febre, pericardite etc.
- Evidência de doença multissistêmica: as vasculites muitas vezes acometem mais de um órgão ou sistema ao mesmo tempo, como pele, sistema nervoso central ou periférico, rins, pulmões, articulações e trato gastrointestinal.

Neste capítulo, serão abordadas de forma sucinta as formas mais frequentes e relevantes de vasculite no contexto de emergências clínicas: vasculites relacionadas ao ANCA (com ênfase nos quadros de hemorragia alveolar) e vasculites de hipersensibilidade.

VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA (ANTICORPO ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS)

As vasculites associadas ao ANCA, conforme citado anteriormente, são vasculites de pequenos vasos e incluem três principais doenças: a granulomatose com poliangiíte (Wegener), a poliangiíte microscópica e a granulomatose eosinofílica com poliangiíte (Churg-Strauss). Elas acometem principalmente vênulas, capilares e arteríolas, mas podem afetar também artérias e veias de maior calibre. O diagnóstico de vasculite de pequenos vasos é importante devido ao rápido envolvimento de órgãos vitais, havendo aumento importante da mortalidade desses pacientes se o diagnóstico e a terapêutica forem retardados.

A granulomatose com poliangiíte (Wegener) é uma vasculite granulomatosa caracterizada principalmente pelo acometimento de vias aéreas superiores e inferiores, bem como dos rins. Nas vias aéreas superiores, os primeiros sintomas são comumente interpretados como inflamações ou infecções recorrentes, com má resposta ao uso de antibióticos. Pode ocorrer sinusite com secreção purulenta, ulceração de mucosa nasal (causando epistaxe) e otite média. Quando mais grave, a doença pode causar necrose do septo nasal, evolução para nariz em sela, lesão do nervo facial pela otite e paralisia facial, além de estenose de traqueia subglótica. O acometimento de vias aéreas inferiores é decorrente de inflamação granulomatosa necrotizante pulmonar, que frequentemente produz lesões nodulares ou cavitárias, muitas vezes inicialmente diagnosticadas como tumores ou infecções. Pode também ocorrer capilarite pulmonar com hemorragia alveolar, uma das manifestações de maior gravidade nas vasculites associadas ao ANCA. Outro sítio importante de acometimento são os rins, com glomerulonefrite rapidamente progressiva, pauci-imune (pobre em depósitos de imunocomplexos), caracterizada por necrose segmentar com ou sem crescentes. O acometimento ocular também é frequente, podendo haver pseudotumor orbitário, esclerites, ceratites e uveítes anteriores. Aproximadamente 70% dos pacientes são ANCA-positivos, sendo que o padrão clássico é o citoplasmático (c-ANCA), dado por anticorpos antiproteinase 3.

A poliangiíte microscópica é a causa mais comum de síndrome pulmão-rim. Frequentemente produz hemorragia alveolar por capilarite pulmonar, com hemoptise e dispneia, bem como glomerulonefrite. Outros achados comuns são mononeurite multiplex sensitivomotora (em cerca de 60% dos casos), púrpura palpável e artralgias ou artrites. Diferentemente da granulomatose com poliangiíte (Wegener), não causa formação de granulomas e produz acometimento renal mais comumente. Cerca de 75% dos pacientes são ANCA-positivos, sendo que, nesse caso, o padrão clássico é o perinuclear (p-ANCA), geralmente devido à presença de anticorpos antimieloperoxidase.

Já a granulomatose eosinofílica com poliangiíte (Churg-Strauss) muitas vezes evolui em três fases: rinite e asma alérgica, doença eosinofílica infiltrativa com pneumonia ou gastroenterite eosinofílica, e vasculite sistêmica de pequenos vasos com inflamação granulomatosa. Cursa frequentemente com rinite alérgica ou polipose nasal, doença obstrutiva de vias aéreas, eosinofilia periférica (que pode chegar a 60% do total de leucócitos), infiltrações pulmonares com hemorragia alveolar, glomerulonefrite e neuropatia periférica. Menos comum que as duas primeiras e com lesão renal mais branda, pode apresentar, por sua vez, arterite coronariana e miocardite, que são as principais causas de morte nestes pacientes. Aproximadamente 50% dos pacientes são ANCA-positivos; da mesma forma que na poliangiíte microscópica, o padrão clássico é o perinuclear (p-ANCA), geralmente devido à presença de anticorpos antimieloperoxidase.

O tratamento de tais vasculites deve ser agressivo e inclui a combinação de corticosteroides e imunossupressão com ciclofosfamida, esta última geralmente por via oral, na dose de 2 mg/kg/dia. Em quadros mais graves, pode-se indicar pulsoterapia com metilprednisolona (usualmente 1 g/dia por 3 dias consecutivos), seguida da manutenção da corticoterapia oral com prednisona na dose inicial de 1 mg/kg/dia. Em casos desesperadores, pode-se tentar gamaglobulina endovenosa ou plasmaférese, embora não haja evidência de sua real eficácia.

■ VASCULITES DE HIPERSENSIBILIDADE

São vasculites de pequenos vasos secundárias a uma resposta imunológica deflagrada por substâncias exógenas, especialmente uso de medicações, embora algumas vezes o nexo causal entre ambas as circunstâncias seja difícil de ser determinado.

Para finalidades de classificação das vasculites de hipersensibilidade, o Colégio Americano de Reumatologia propôs, em 1990, os critérios a seguir, dos quais pelo menos três devem estar presentes:

- Idade maior que 16 anos.
- Uso de alguma droga ou medicação temporalmente relacionada com os sintomas.
- Presença de púrpura palpável.
- Presença de *rash* cutâneo maculopapular.
- Biópsia cutânea demonstrando granulócitos peri e/ou extravasculares.

Do ponto de vista clínico, as vasculites de hipersensibilidade se apresentam como lesões cutâneas que podem variar entre púrpura palpável (especialmente em membros inferiores), petéquias e *rash* maculopapular, iniciando-se em média sete a dez dias após a exposição antigênica. Concomitantemente, é comum a ocorrência de febre, urticária, artralgias, linfadenomegalias, hipocomplementemia e elevação de VHS. O envolvimento visceral é infrequente, podendo haver acometimento de rins, fígado, pulmões, coração e sistema nervoso central. Quando presente, o envolvimento visceral deve levantar a suspeita de uma vasculite sistêmica, cuja ocorrência deve ser afastada.

Histologicamente, as lesões cutâneas são caracterizadas por vasculite leucocitoclástica de arteríolas e vênulas pós-capilares (que absolutamente não é específica da vasculite de hipersensibilidade).

Os principais diagnósticos diferenciais das vasculites de hipersensibilidade, que devem ser pesquisados para um correto estabelecimento do diagnóstico, são:

- Doenças infecciosas (endocardite bacteriana, hepatites virais, infecção pelo HIV etc.).
- Síndromes paraneoplásicas (especialmente secundárias a leucoses e linfoproliferações).
- Vasculites sistêmicas [vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schönlein), crioglobulinemia, granulomatose com poliangiite (Wegener), poliangiite microscópica, granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss)].
- Doenças do tecido conectivo (principalmente LES e síndrome de Sjögren).
- Quadros hematológicos (plaquetopenias e distúrbios de coagulação).

Portanto, o diagnóstico de vasculite de hipersensibilidade é eminentemente clínico, mas requer cuidadosa abordagem no sentido de se afastar outras possíveis causas para o quadro. Assim, além de história e exame físico detalhados, a biópsia de pele pode eventualmente ser útil, para exame anatomopatológico e imunofluorescência. Outros exames que podem ser importantes na avaliação do quadro, conforme a suspeita clínica, são: hemograma, exames de coagulação, radiografia de tórax, urina tipo I (para avaliar possível hematúria ou proteinúria), sorologias virais para hepatite e HIV, provas de atividade inflamatória, dosagem de complemento sérico, pesquisa de crioglobulinas, pesquisa de FAN e autoanticorpos.

O tratamento das vasculites de hipersensibilidade (uma vez afastadas outras causas) requer a descontinuação da droga suspeita de deflagrar o quadro. Eventualmente, em casos mais severos, pode estar indicado o uso de corticoides em doses baixas a moderadas. Há relatos de emprego de outras drogas, como colchicina, anti-histamínicos, dapsona e pentoxifilina, com algum sucesso. Entretanto, quando se trata de um quadro de vasculite de hipersensibilidade a medicações, o uso de outras drogas no seu tratamento deve ser avaliado com cautela.

■ DOENÇA DE BEHÇET

A doença de Behçet é uma vasculite sistêmica que cursa com ataques recorrentes de ulcerações orais, associadas a ulcerações genitais, inflamações oculares (especialmente uveítes e vas-

culites retinianas) e lesões cutâneas (eritema nodoso, pseudofoliculites e nódulos acneiformes). Acomete mais comumente adultos jovens na faixa dos 25 aos 35 anos de idade. Pode acometer a circulação arterial pulmonar (produzindo trombozes, rupturas e aneurismas) e mesentérica (causando isquemias intestinais), bem como o sistema nervoso central, levando a acidentes vasculares cerebrais isquêmicos ou hemorrágicos, entre outras complicações.

ACOMETIMENTOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

Nesta parte do capítulo, serão abordados os mais importantes acometimentos do sistema nervoso central relacionados ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) dentro das emergências clínicas: síndromes isquêmicas agudas, convulsões, psicose lúpica, meningite asséptica e mielite transversa.

De forma geral, sintomas neuropsiquiátricos podem ocorrer em 10 a 80% dos pacientes portadores de LES. Todavia, apenas numa minoria das vezes a causa do quadro pode ser atribuída somente à atividade lúpica, pois frequentemente há causas secundárias que podem justificar os sintomas, as quais devem ser obrigatoriamente afastadas. As mais importantes causas secundárias desses quadros nestes pacientes são:

- Infecções de SNC (facilitadas pela doença em si ou associadas à terapêutica imunossupressora).
- Alterações metabólicas (uremia, distúrbios hidroeletrólíticos, hipoglicemia).
- Intoxicações agudas.
- Eventos adversos de medicações (lembrando que corticosteroides podem causar quadros psicóticos).
- Distúrbios mentais orgânicos (*delirium*).
- Distúrbios de coagulação (coagulação intravascular disseminada, deficiência de fatores de coagulação, deficiência de proteína C e S).
- Hipertensão e aterosclerose (que podem associar-se à corticoterapia crônica).
- Quadros isquêmicos de SNC, hemorragias intraparenquimatosas ou subaracnóideas.
- Vasculites primárias de SNC (que podem se manifestar com quadro clínico inespecífico, como febre, cefaleia, convulsões, confusão mental e rebaixamento do nível de consciência).
- Neoplasias intracranianas e malformações vasculares.
- Privação de sono.
- Doenças psiquiátricas primárias (especialmente transtorno afetivo bipolar e esquizofrenia).
- Psicoses reativas a estresse ou quadros conversivos.

SÍNDROMES ISQUÊMICAS AGUDAS DE SNC NO LES E SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE

As síndromes isquêmicas agudas de SNC, sejam acidentes vasculares cerebrais isquêmicos ou ataques isquêmicos transitórios, podem ocorrer em até 15% dos pacientes com LES. Embora a vasculite lúpica possa levar a múltiplos quadros isquêmicos de SNC, estes muito frequentemente associam-se à presença de anticorpos antifosfolípidos, que podem ser responsáveis por eventos trombóticos também em outros sítios. A presença de anticorpos antifosfolípidos (anticardiolipina e/ou anticoagulante lúpico), associada à ocorrência de eventos trombóticos e/ou perdas gestacionais (mortes fetais, abortamentos espontâneos ou partos prematuros), caracteriza a síndrome antifosfolípide (SAF), que pode se apresentar isoladamente (SAF primária), principalmente em indivíduos jovens, ou ocorrer em pacientes com qualquer doença reumatológica estabelecida, particularmente no LES, sendo então denominada SAF secundária.

O diagnóstico definitivo de SAF necessita de pelo menos um critério clínico e um critério laboratorial, dentre os citados a seguir:

Critérios clínicos:

- Tromboses vasculares: ocorrência de pelo menos um episódio trombótico arterial, venoso ou de pequenos vasos em qualquer tecido ou órgão, que deve ser confirmado por exame de imagem, Doppler ou histopatológico; E/OU
- Morbidades gestacionais caracterizadas por ocorrências, dentre as seguintes:
 - Uma ou mais mortes de feto morfologicamente normal após a 10ª semana de gestação.
 - Um ou mais partos prematuros de neonato morfologicamente normal após a 34ª semana de gestação.
 - Três ou mais abortamentos espontâneos antes da 10ª semana de gestação, sem outras causas aparentes.

Critérios laboratoriais:

- Presença de anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM em médio ou alto título no plasma do paciente, em pelo menos duas ocasiões separadas por no mínimo seis semanas; E/OU
- Presença de anticoagulante lúpico em pelo menos duas ocasiões separadas por, no mínimo seis semanas.

Deve-se lembrar sempre das demais condições que, além da SAF, precisam ser consideradas no diagnóstico diferencial das síndromes isquêmicas agudas de SNC em pacientes com LES, conforme orientação inicial.

Portanto, na avaliação de pacientes lúpicos com quadros isquêmicos de SNC devem ser empregados métodos que permitam afastar outras etiologias. Assim, além de história e exame físico completos, os exames que podem ser úteis são a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo, pesquisa de anticorpos antifosfolípides (anticardiolipina e anticoagulante lúpico), análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), doppler de carótidas, eletrocardiograma e ecocardiograma.

O tratamento das síndromes isquêmicas de SNC no LES, em geral, é idêntico ao dos AVCs e AITs em pacientes não lúpicos. Todavia, vale lembrar que, se houver confirmação do diagnóstico de SAF, estará indicada a anticoagulação oral, no longo prazo com warfarínicos, tendo como meta manter o nível de INR entre 3 e 4, embora haja algumas evidências sugerindo que a manutenção de INR entre 2 e 3 poderia apresentar eficácia similar na prevenção de fenômenos trombóticos recorrentes.

Quando houver a confirmação de vasculite lúpica de SNC, estará indicada a utilização de corticoides, geralmente na forma de pulsoterapia (metilprednisolona 750 a 1.000 mg/dia durante três dias consecutivos), com manutenção de prednisona na dose inicial de 1 mg/kg/dia. Conforme a gravidade do quadro, poderá ser indicada a utilização de imunossupressores como a ciclofosfamida (0,75 a 1 g/m² de superfície corpórea em forma de pulsoterapia mensal).

■ CONVULSÕES LÚPICAS

Quadros convulsivos podem ocorrer em até 20% dos pacientes com LES, e podem caracterizar-se por crises generalizadas ou parciais, tanto simples como complexas.

É muitas vezes difícil atribuir a causa de um quadro convulsivo em paciente lúpico exclusivamente à atividade da doença, pois são várias as causas que podem produzir convulsões nesses pacientes, as quais sempre devem ser avaliadas e devidamente afastadas.

Vale lembrar que existem algumas ocorrências que aumentam a probabilidade de que o quadro convulsivo seja secundário ao LES, como presença de evidência de atividade de doença em outro órgão ou sistema, consumo de complemento sérico e presença do anticorpo anti-P no soro dos pacientes (tal anticorpo é praticamente específico do LES e está associado a quadros de convulsão e psicose).

Dessa forma, além da história e do exame físico completos, os exames complementares mais importantes na avaliação de um quadro de convulsão em paciente com LES podem incluir hemo-

grama, dosagem sérica de eletrólitos, avaliação da função renal, TC ou RNM de encéfalo, punção líquórica, eletroencefalograma (EEG), dosagem sérica de complemento e pesquisa do anticorpo anti-P no soro, além de outros exames que sejam necessários para avaliar outros possíveis focos de atividade lúpica.

O tratamento das convulsões lúpicas, além do uso de anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ácido valproico etc.), é semelhante ao tratamento da vasculite lúpica, sendo necessário o uso de corticosteroides em altas doses, usualmente a prednisona na dose inicial de 1 mg/kg/dia. Em casos mais graves, pode-se realizar pulso de corticoide. Pode ser necessária ainda a associação de imunossuppressores; nesse caso, os mais úteis são a azatioprina ou a ciclofosfamida.

■ PSICOSE LÚPICA

A psicose lúpica caracteriza-se por importantes alterações na percepção da realidade, principalmente sob a forma de delírios e alucinações, produzindo importantes prejuízos na condição social e ocupacional do paciente. Alguns pacientes podem apresentar estados flutuantes de *delirium*, déficits de atenção, agitação psicomotora ou agressividade. Tais manifestações podem ocorrer em até 5% dos pacientes com LES, mais frequentemente nos dois primeiros anos de doença.

Conforme dito anteriormente, há uma importante associação entre a ocorrência de psicose lúpica e a presença do anticorpo anti-P no soro dos pacientes. Assim, este anticorpo pode ser importante no diagnóstico dos casos de psicose lúpica, além de ser de grande auxílio no seu acompanhamento, uma vez que raramente é detectado quando há melhora ou na ausência desses quadros.

Assim, de forma semelhante aos casos de convulsões lúpicas, os exames complementares podem incluir bioquímica geral (hemograma, eletrólitos, função renal), TC ou RNM de encéfalo, EEG, análise do LCR, dosagem sérica de complemento e pesquisa de anticorpos anti-P no soro dos pacientes.

O tratamento da psicose lúpica também inclui o uso de corticosteroides (usualmente prednisona 1 mg/kg/dia ou pulso de metilprednisolona em casos mais graves) e imunossuppressores, geralmente ciclofosfamida endovenosa (na dose de 0,75 a 1 g/m² de superfície corpórea em pulso-terapia mensal) ou azatioprina na dose de 1 a 3 mg/kg/dia. Há alguns relatos na literatura do uso de metotrexato intratecal nos casos mais graves ou na impossibilidade do uso de imunossuppressores sistêmicos.

■ MENINGITE ASSÉPTICA

A meningite asséptica é um acometimento mais incomum em pacientes com LES, porém deve ser lembrado devido ao contexto emergencial em que pode sobrevir.

A meningite asséptica no LES clinicamente é muito semelhante a quadros de meningite infecciosa, caracterizando-se por febre, cefaleia e sinais de irritação meníngea. Portanto, é fundamental o diagnóstico diferencial com quadros infecciosos, especialmente ao se levar em conta que os pacientes com LES frequentemente são imunossuprimidos pela própria doença ou pela sua terapêutica.

Esse diagnóstico diferencial é feito pela análise do LCR, que, nos casos de meningite asséptica, mostra pleocitose e hiperproteinorraquia, mas com todas as culturas e pesquisas microbiológicas negativas.

É importante ressaltar que, além de infecções, outras condições também podem produzir quadros clínicos semelhantes, como hemorragia subaracnóidea, doenças granulomatosas meníngeas (como sarcoidose), neoplasias (leucemias, linfomas e carcinomas) e uso de medicações (azatioprina, anti-inflamatórios não esteroidais e gamaglobulina endovenosa).

MIELITE TRANSVERSA

A mielite transversa é outra manifestação incomum do LES, acometendo 1 a 2% dos pacientes com a doença, mas tem início abrupto e requer terapia imediata e agressiva. Usualmente ocorre nos primeiros cinco anos de doença, podendo até mesmo ser a sua manifestação clínica inicial.

Caracteriza-se pela instalação abrupta de paraparesia crural ou tetraparesia com nível sensitivo, frequentemente associadas à perda de controle esfinteriano. Geralmente ocorre em conjunto com sinais de atividade lúpica à distância.

Especula-se que essa síndrome seja provocada por vasculite da medula espinal. Alguns estudos encontraram relação entre a ocorrência de mielite transversa e a presença de anticorpos antifosfolípides (em 43 a 64% dos casos). A associação de mielite transversa lúpica e neurite óptica também é frequente, ocorrendo em cerca de 50% dos casos.

Na suspeita clínica de mielite transversa, além de anamnese cuidadosa e exame físico, poderá estar indicada a realização de exames de imagem da coluna vertebral para descartar a ocorrência de outros quadros (síndromes compressivas medulares, oclusões vasculares, doenças desmielinizantes, abscessos epidurais). A RNM é o método de escolha para a confirmação diagnóstica, e o LCR pode demonstrar pleocitose e hiperproteinorraquia.

O tratamento deve ser agressivo e iniciado o mais prontamente possível. Geralmente, é feito através de pulsoterapia com metilprednisolona 750 a 1.000 mg/dia por três dias consecutivos, seguida de manutenção de prednisona via oral, inicialmente na dose de 1 mg/kg/dia. A associação de terapia imunossupressora (pulsos mensais de ciclofosfamida na dose de 0,75 a 1 g/m² de superfície corpórea) parece melhorar o prognóstico da doença. Mesmo com o uso de terapia precoce e adequada, estima-se que a recuperação neurológica completa ocorra em apenas 50% dos pacientes.

CRISE RENAL ESCLERODÉRMICA

A esclerodermia (ou esclerose sistêmica) é caracterizada pela deposição excessiva de colágeno em vários órgãos e tecidos. Além do envolvimento cutâneo e visceral, a doença pode também acometer a vasculatura, produzindo espessamento mucoide da parede vascular e consequente estreitamento da luz do vaso. Tais alterações, ao afetarem as artérias arqueadas e interlobulares dos rins, podem causar diminuição do fluxo sanguíneo renal e aumento da resistência vascular intrarenal com a consequente hiperativação do sistema renina-angiotensina, o que pode desencadear a chamada crise renal esclerodérmica.

A crise renal esclerodérmica pode acometer 10 a 15% dos pacientes com esclerodermia e aproximadamente 80% dos casos ocorrem nos primeiros cinco anos de doença. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da crise renal esclerodérmica são envolvimento cutâneo difuso, raça negra e uso de altas doses de corticoides, além da presença de anticorpos anti-RNA polimerase III. Em termos de evolução da função renal, os fatores relacionados a pior prognóstico são sexo masculino, idade avançada e níveis séricos de creatinina maiores que 3,0 mg/dL.

A crise renal esclerodérmica é caracterizada por:

- Instalação abrupta de doença renal, de rápida progressão.
- Início agudo de hipertensão arterial moderada a grave, muitas vezes associada a retinopatia hipertensiva.
- Presença de sedimento urinário normal ou com leve proteinúria e/ou hematúria.

Podem ocorrer também edema pulmonar, anemia hemolítica microangiopática, cefaleia, borramento visual, encefalopatia hipertensiva e convulsões. Quando não adequadamente tratada, a crise renal esclerodérmica pode progredir para doença renal crônica dialítica num período relativamente breve, de até dois a três meses.

Eventualmente, a crise renal esclerodérmica pode sobrevir em indivíduos sem as alterações cutâneas típicas da doença. Nesse caso, deve-se atentar para achados extracutâneos também pre-

sentes na esclerodermia, como fenômeno de Raynaud, alterações de motilidade esofágica, fibrose pulmonar, presença de autoanticorpos típicos da doença (anti-Scl70 e anticentrômero), que podem ser importantes na determinação correta do diagnóstico. Vale ressaltar que a crise pode ocorrer, embora raramente, sem elevação importante (ou até mesmo sem elevação) dos níveis de pressão arterial.

O tratamento da crise renal esclerodérmica visa em primeiro lugar ao controle da pressão arterial, devendo ser iniciado o mais precocemente possível, no sentido de evitar que ocorram lesões vasculares e renais irreversíveis, o que poderia levar a lesões tubulares agudas superpostas às lesões esclerodérmicas.

Os agentes de escolha são os inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAs), dentre os quais o mais estudado até o momento é o captopril. Quando comparados a outros anti-hipertensivos no tratamento da crise renal esclerodérmica, os IECAs apresentam maior eficácia anti-hipertensiva e estão associados a maior sobrevida geral (80% contra 15% em um ano) e a uma melhor preservação da função renal. Aproximadamente 50% dos pacientes que necessitam de diálise e que recebem captopril apresentam recuperação da função renal de maneira a poderem descontinuar a terapia dialítica após seis a dezoito meses. Apesar do tratamento com IECAs, uma grande parte dos pacientes (de um quarto a um terço) ainda evolui para doença renal crônica.

Caso não haja resposta adequada ao tratamento com captopril, outras drogas podem ser associadas ao tratamento, especialmente bloqueadores de canais de cálcio. Existe ainda a possibilidade do uso de prostaciclina endovenosa nessa situação, uma vez que já foi demonstrada sua efetividade em alguns relatos isolados, tornando promissora a sua utilização.

ERITEMA NODOSO

O eritema nodoso (EN) é uma condição inflamatória do tecido subcutâneo caracterizada por nódulos avermelhados ou violáceos que acometem principalmente a região pré-tibial. É três vezes mais comum em mulheres, com pico de incidência na terceira década de vida.

A fisiopatogenia do EN é obscura, mas presume-se que represente uma reação de hipersensibilidade tardia a uma variedade de antígenos. Histologicamente, o EN é caracterizado por uma paniculite septal, ou seja, uma inflamação do tecido gorduroso subcutâneo acometendo os septos interlobulares, eventualmente acompanhada de achados compatíveis com vasculite.

Clinicamente, o EN caracteriza-se por nódulos eritematosos e frequentemente dolorosos, que tipicamente surgem na face anterior das pernas, mas que podem acometer também outras regiões (coxas, tronco e membros superiores). Tais lesões são de evolução autolimitada e se resolvem geralmente em até oito semanas sem deixar cicatrizes. As lesões podem ser acompanhadas de artralgias, febre e astenia, com elevação frequente da velocidade de hemossedimentação (VHS).

Algumas doenças podem ter apresentações clínicas semelhantes às do EN, devendo ser afastadas para a confirmação diagnóstica. São elas:

- Outras formas de paniculites, como o eritema indurado de Bazin (associado à tuberculose), a paniculite de Weber-Christian e a paniculite pancreática (estas duas últimas causando paniculite lobular, diferentemente do EN).
- Infecções subcutâneas bacterianas ou fúngicas.
- Tromboflebitides superficiais.
- Vasculites cutâneas.

O EN pode ser causado por uma grande variedade de condições clínicas, mas, na grande maioria das vezes (em até 72% dos casos), é idiopático. É importante ressaltar que o diagnóstico de EN idiopático é de exclusão, requerendo que sejam afastadas outras causas possíveis para o quadro.

O diagnóstico diferencial do EN inclui:

- Doenças infecciosas: doenças estreptocócicas (especialmente faringites), tuberculose, hanseníase, infecções fúngicas (coccidioidomicose, histoplasmose, blastomicose, dermatofitoses),

infecções bacterianas gastrintestinais (por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* e *Yersinia*), infecções por *Chlamydia*, infecções virais (HIV e EBV), sífilis, leptospirose.

- Doenças inflamatórias sistêmicas: doença de Behçet, lúpus eritematoso sistêmico, vasculites sistêmicas (raramente).
- Doenças linfoproliferativas: linfomas e leucemias.
- Sarcoidose: a ocorrência de EN no contexto da chamada síndrome de Löfgren (associação de EN com adenopatia hilar e poliartrite) é sugestiva de sarcoidose.
- Doenças inflamatórias intestinais: doença de Crohn e retocolite ulcerativa inespecífica.
- Uso de medicações: contraceptivos orais e antibióticos (especialmente sulfas).
- Gravidez.

Assim, a avaliação de um caso de EN, além de história e exame físico acurados, pode exigir a realização de alguns exames complementares. A biópsia de pele pode ser útil para confirmar o diagnóstico de EN, afastando outras formas de paniculites, vasculites ou infecções. Além disso, outros exames que podem ser úteis são hemograma, radiografia de tórax, culturas de tecidos ou secreções para bactérias (especialmente estreptococos) e fungos, sorologias para fungos e vírus (HIV e EBV), ASLO, PPD, FAN e pesquisa de autoanticorpos, conforme a suspeita clínica.

O tratamento do EN é o da causa de base, quando esta for identificada. Para alívio sintomático, podem ser usados anti-inflamatórios não hormonais e, eventualmente, corticosteroides.

LEITURA ADICIONAL

1. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.2075-83.
2. Langford CA, et al. The vasculitis syndromes. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.2119-32.
3. Sercombe CT. Systemic lupus erythematosus and the vasculitides. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1805-18.
4. Benzer TI. Multisystem autoimmune disease. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.698-703.
5. Prokopowitsch AS, Borba Neto EF, Martins HS. Emergências relacionadas a doenças reumatológicas sistêmicas. In: Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.683-92.
6. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 1999; 42(4): 599-608.
7. Davidson A, Diamond B. Autoimmune diseases. N Engl J Med 2001; 345(5): 340-50.
8. Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. Ann Rheum Dis 2000; 59(2): 120-4.
9. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, Brey R, Derksen R, Harris EN, Hughes GRV, Triplett DA, Khamashta MA. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an International Workshop. Arthritis Rheum 1999; 42(7): 1309-11.
10. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 2002; 346(10):752-63.
11. Nadeau SE. Neurologic manifestations of connective tissue diseases. Neurol Clin 2001; 20(1): 151-78.
12. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. Lancet 2001; 357(9261): 1027-32.
13. Jenette JC, Falk RJ. Medical progress: small-vessel vasculitis. N Engl J Med 1997; 337(20): 1512-23.
14. Steen VD. Scleroderma renal crisis. Rheum Dis Clin North Am 2003; 29(2): 315-33.

Lesão Renal Aguda Adquirida na Comunidade

36

FLÁVIA BARROS DE AZEVEDO
RAFAEL OLIVEIRA XIMENES
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome caracterizada pela queda rápida (horas ou dias) da taxa de filtração glomerular (TFG), ocasionando retenção de ureia, de creatinina e de outros produtos normalmente excretados pelos rins.
- LRA é uma condição frequente no departamento de emergência, está associada a altos custos e significativa morbimortalidade.
- O termo LRA adquirida na comunidade busca definir um subgrupo de pacientes cujas características são diferentes daquelas dos pacientes com LRA adquiridas no hospital.
- Várias condições aumentam o risco de LRA, sobretudo, a doença renal crônica.
- Apesar da sobreposição de mecanismos, a LRA é classificada em pré-renal, intrínseca ou pós-renal.
- Várias condições podem levar à redução da perfusão renal e LRA pré-renal, que é a mais frequente no departamento de emergência, representando cerca de 60 a 75% dos casos.
- LRA pós-renal é consequência de um fator obstrutivo do trato urinário e representa de 10 a 22% dos casos de LRA-aC, ou seja, cerca de 2 a 4 vezes mais frequente que a LRA hospitalar.
- LRA intrínseca pode ser causada por isquemia renal, toxinas, sepse, nefrite intersticial aguda, síndromes nefríticas agudas/vasculites, doenças de pequenos e grandes vasos.
- No ambiente hospitalar, nefrite intersticial, doenças glomerulares ou vasculares, são causas pouco usuais de LRA. Todavia, são causas bem mais frequentes de LRA no departamento de emergência.
- Medicamentos causam LRA por diversos mecanismos e devem entrar no diagnóstico diferencial no departamento de emergência.
- A LRA pode ser oligossintomática, se apresentar com achados clínicos inespecíficos, ou como uma grave síndrome urêmica, cujos achados incluem: hipertensão, edema pulmonar cardiogênico, arritmias, pericardite com tamponamento cardíaco, convulsões, rebaixamento do nível de consciência e coma.
- O ultrassom de beira de leito (POC: *point of care*), realizado pelo emergencista, é de grande utilidade na avaliação inicial do paciente com LRA, podendo fornecer inúmeras informações rapidamente.

- O contexto clínico, em conjunto com cuidadosa anamnese e exame físico, permitem estreitar o diagnóstico diferencial da etiologia da LRA.
- Sempre pense primeiro em diagnosticar LRA pré-renal ou LRA pós-renal, já que medidas relativamente simples podem melhorar em muito o prognóstico do paciente.
- Quando é detectada a hipovolemia, deve-se rapidamente buscar a normalização do volume efetivo circulante, em geral, com infusão de cristaloides.
- Eletrocardiograma imediato pode fornecer indícios de hipercalemia, o que implica em tratamento imediato.
- Análise da urina e sedimento urinário são ferramentas de grande utilidade no diagnóstico diferencial da LRA, mas devem ser interpretados no contexto clínico.
- Quando medidas clínicas são refratárias para o controle de manifestações graves ou potencialmente graves associadas à LRA, a diálise pode ser necessária.
- Muito mais que valores isolados e individuais de exames, o contexto clínico e a evolução laboratorial, além do risco de complicações, são os fatores mais relevantes para se indicar diálise no paciente com LRA.
- Antes da prescrição de qualquer medicamento, deve-se, sistematicamente, checar se ele não é contraindicado, ou se é necessário o ajuste de dose pela função renal.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Do ponto de vista fisiopatológico, lesão renal aguda (LRA) é definida como uma síndrome caracterizada pela queda abrupta (horas ou poucos dias) da taxa de filtração glomerular (TFG), ocasionando retenção de escórias do metabolismo nitrogenado (p. ex., ureia e creatinina), e de outros produtos normalmente excretados pelos rins.

Oligúria é definida pelo débito urinário menor que 400 mL em 24 horas. Por sua vez, anúria ocorre quando esse débito é menor que 100 mL em 24 horas.

De acordo com os critérios de KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes Classification Systems*), LRA é definida pela presença de qualquer um dos seguintes critérios:

1. Elevação da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL, dentro de 48 horas, ou
2. Elevação da creatinina $\geq 1,5$ vez o valor basal, nos últimos 7 dias (ou que se presume ter ocorrido nos últimos 7 dias), ou
3. Redução do débito urinário para menos de 0,5 mL/kg/h durante 6 horas.

A LRA é dividida em três estágios de gravidade (Tabela 1). O real valor ou o impacto dessa definição e estadiamento no departamento de emergência é pouco conhecido, pois, muitas vezes, não se sabe o valor da creatinina de base, e o débito urinário necessita ser observado entre 6 e 24 horas, além de a monitorização da diurese, habitualmente, ser realizada nos pacientes com manifestações clínicas mais graves.

Mas o fato é que LRA é uma condição frequente no departamento de emergência (DE), está associada a altos custos e significativa morbimortalidade. LRA frequentemente acomete o pacien-

TABELA 1 Classificação/estadiamento da LRA (KDIGO*)

Estádio	Critério da creatinina sérica	Critério do débito urinário
1	Elevação da creatinina $\geq 0,3$ mg/dL ou Creatinina 1,5 a 1,9 vez a creatinina basal	$< 0,5$ mL/kg/h por 6 a 12 horas
2	Creatinina 2 a 2,9 vezes a creatinina basal	$< 0,5$ mL/kg/h por ≥ 12 horas
3	Creatinina ≥ 3 vezes a creatinina basal ou Elevação de creatinina para ≥ 4 mg/dL ou Início de terapia de substituição renal	$< 0,3$ mL/kg/h por ≥ 24 horas ou anúria por ≥ 12 horas

*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Classification Systems.

te com uma prévia doença renal crônica (DRC), existindo alguma sobreposição entre as duas condições, muitas vezes, denominada “agudização” da DRC (*Acute-on-chronic kidney disease*). De fato, hoje se sabe que a LRA pode evoluir como DRC, doença renal de estágio final (necessidade permanente de diálise), e, o que é de grande relevância, pode piorar ou acelerar a evolução de pacientes com DRC (Figura 1).

■ LRA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE VS. LRA HOSPITALAR

Grande parte dos múltiplos estudos desenvolvidos e publicados descreveram dados epidemiológicos, fatores de risco, etiologias e desfechos em pacientes que adquiriram LRA durante a internação hospitalar (LRA-aH), sobretudo, no ambiente de terapia intensiva, ou no pós-operatório. Já em departamentos de emergência, há poucos estudos, e com alguns vieses.

De fato, pacientes atendidos no departamento de emergência representam uma população com algumas características, fatores de risco ou achados clínicos que são razoavelmente diferentes da população hospitalar, sobretudo, de UTI. Por isso, o termo LRA adquirida na comunidade

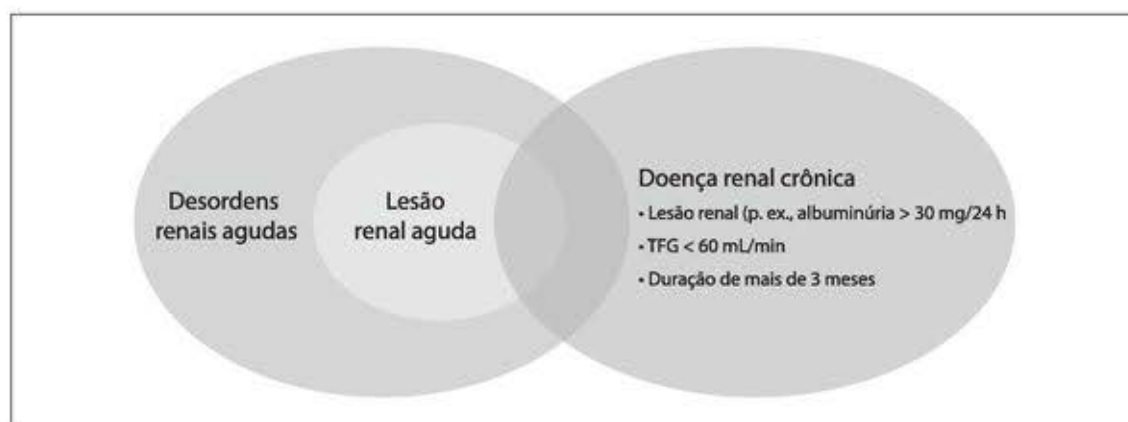


FIGURA 1 LRA, DRC e sobreposição.

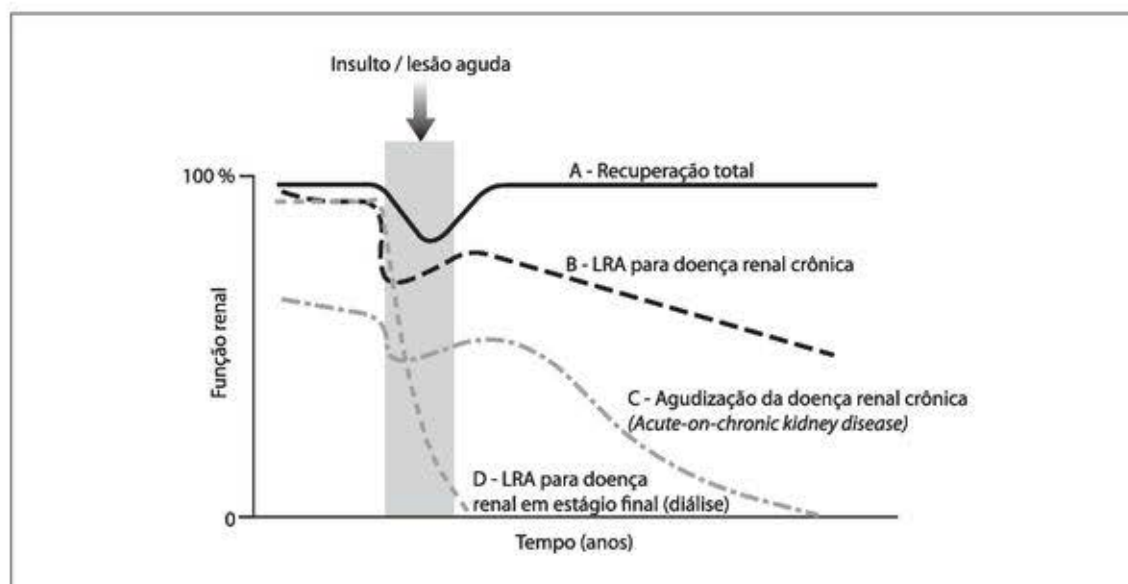


FIGURA 2 Eventos após lesão renal aguda.

(LRA-aC) busca definir esse subgrupo de pacientes, com ênfase nas suas particularidades¹. Por exemplo, em um grande estudo (referência 8), comparados com aqueles com LRA-aH, pacientes com LRA-aC apresentaram LRA de estágio mais avançado (estádio 3), apesar disso, com menor tempo de internação, menor chance de necessitar de UTI, e menor mortalidade. Ao longo do capítulo, sempre que pertinente, as características da LRA-Ac são enfatizadas.

■ EPIDEMIOLOGIA

Cerca de 1 a 2% dos pacientes apresentam LRA à admissão hospitalar, e ela complica 5 a 10% das internações hospitalares, e cerca de 30 a 40% das internações na unidade de terapia intensiva (UTI), com forte e positiva associação com a mortalidade. Isso é particularmente verdadeiro nos pacientes críticos, em que o risco de óbito pode passar dos 40 a 50%.

A despeito dos avanços nos cuidados da saúde, a incidência de LRA tem crescido continuamente, com aumento de mais de 4 vezes nos últimos 30 anos. A estimativa atual é de 3 a 5 casos para 1.000 pessoas, por ano. Isso pode ter relação com exames, procedimentos e tratamentos clínicos e cirúrgicos mais agressivos, junto com o progressivo envelhecimento da população, em grande parte, com várias comorbidades.

Doença renal prévia é um importante fator de risco para LRA-aC e pode estar presente em até 1/4 a 1/3 dos casos (Algoritmo 1).

Outros dados relevantes:

1. LRA pós-renal pode ser a causa em 15 a 20% dos casos adquiridos na comunidade, sendo 2 a 3 vezes mais frequente do que na LRA-aH (cerca de 5%).
2. Nefrite intersticial, glomerulonefrites, patologias de pequenos e grandes vasos são causas raras de LRA-aH, mas são etiologias relativamente frequentes na LRA-aC.
3. No Brasil, deve-se incluir também os dados epidemiológicos de cada local, pois leptospirose, dengue, malária, febre amarela, hantavírus e infecções gastrointestinais, além de acidentes com cobras, insetos (abelhas e lagartas) e aranhas, são causas frequentes de LRA e não podem ser esquecidas.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos fisiopatológicos e as etiologias das LRAs podem se sobrepor, frequentemente, com mais de uma causa para LRA, em um mesmo paciente. Da mesma forma, uma determinada etiologia, p. ex., sepse, pode causar LRA, por vários mecanismos distintos.

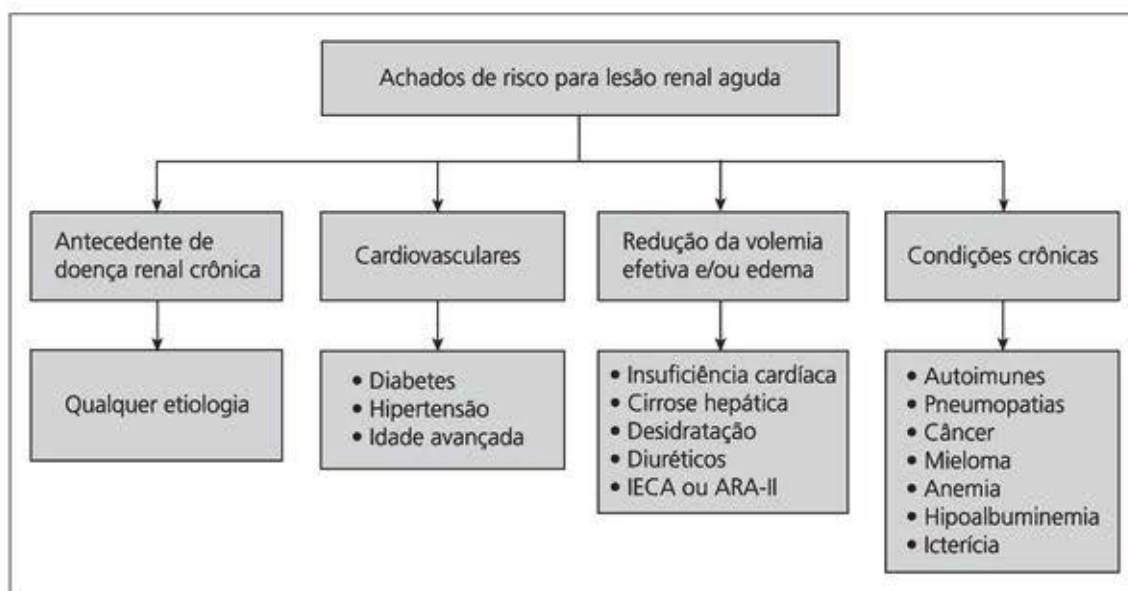
Apesar disso, do ponto de vista didático, e como forma de organização do raciocínio, é útil dividir-se a LRA em pré-renal, pós-renal e intrínseca (renal) (Algoritmo 2).

Recentemente, cada vez mais vem sendo reconhecida e valorizada a chamada nefropatia congestiva. Trata-se de uma disfunção renal causada por aumento na pressão venosa central e, consequentemente, na pressão das veias renais. A “congestão renal” pode ocorrer em diversos cenários, como após expansão excessiva de fluidos em pacientes sépticos, ou em pacientes com insuficiência cardíaca e pressão venosa central aumentada. A elevada pressão venosa pode afetar a função renal por dois principais mecanismos:

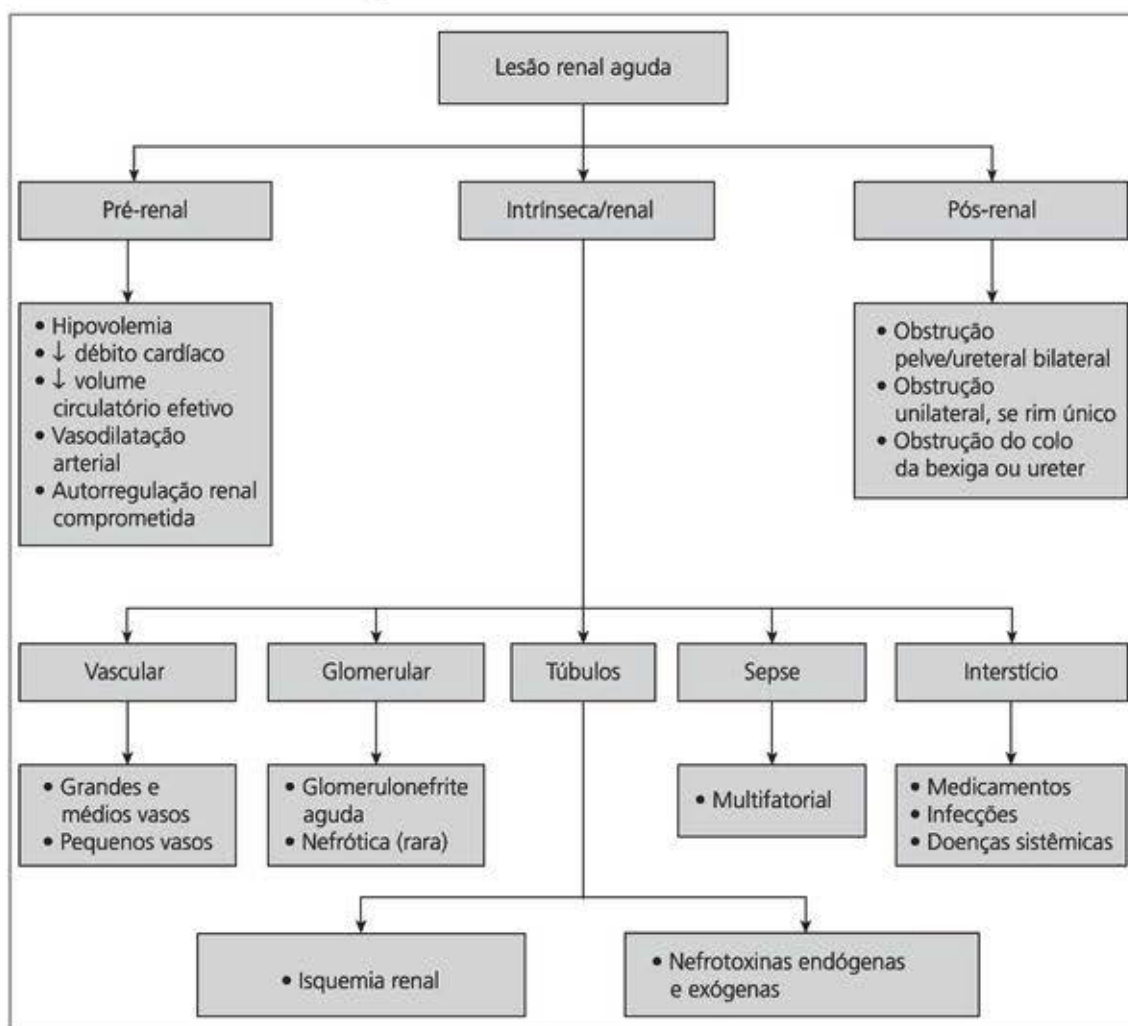
1. Diminuição do fluxo sanguíneo renal: esse fluxo é influenciado pela diferença entre a pressão arterial e a venosa. Com o aumento da pressão venosa, essa diferença é reduzida, comprometendo o fluxo sanguíneo renal.
2. Edema intersticial renal ocasionado pela congestão: como os rins são envolvidos por uma cápsula pouco complacente, esse edema intersticial leva a um aumento na pressão do parênquima renal. O aumento da pressão tubular renal resultante se contrapõe à pressão de filtração glomerular, diminuindo a TFG.

*As referências 8 a 15 são dedicadas à LRA adquirida na comunidade.

ALGORITMO 1 RISCO PARA LESÃO RENAL AGUDA



ALGORITMO 2 CLASSIFICAÇÃO FISIOPATOLÓGICA DA LRA



Várias condições podem levar à redução da perfusão renal e LRA pré-renal, que é a mais frequente no departamento de emergência, representando cerca de 60 a 75% dos casos de LRA-aC (Tabela 2).

Em condições de depleção de volume extracelular, a prioridade passa a ser a conservação de sódio a qualquer custo. A FE_{Na} cai a quase zero. Em resposta ao baixo débito, existe uma resposta hemodinâmica com liberação de mediadores (angiotensina II, catecolaminas, endotelina e vasopressina), cujo efeito imediato é a vasoconstrição de arteríolas glomerulares. Mesmo com redução do fluxo plasmático renal, o efeito pronunciado da angiotensina II na arteríola eferente, que é mais intenso que na aferente, explica a manutenção da pressão hidrostática capilar glomerular, evitando a redução na TFG.

Outros mecanismos protetores ou “contrarreguladores” aos vasoconstritores, como o aumento da síntese de prostaglandinas, cininas, calicreína, óxido nítrico e os reflexos intrarrenais, atuam para evitar uma redução excessiva na perfusão renal. Todavia, existe um limite para conseguir manter a TFG em razão de hipotensão sistêmica ou da redução do volume arterial efetivo. Por isso, mesmo em adultos saudáveis, a autorregulação renal é prejudicada quando a pressão arterial cai abaixo de 80 mmHg, levando à redução da TFG e do fluxo urinário. É importante ressaltar que, sem a intervenção rápida para corrigir o mecanismo de base da LRA pré-renal (p. ex., ressuscitação com fluidos), o quadro pode evoluir para lesão tubular aguda e LRA intrínseca por isquemia.

TABELA 2 Principais causas de LRA-aC do tipo pré-renal

Mecanismos	Etiologias
Depleção de volume intravascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia: pós-trauma, gastrointestinal, pós-parto, cirurgia recente, sangramento cavitário ou retroperitoneal (hemofilia, anticoagulantes) ▪ Perda de fluido gastrointestinal: diarreia, vômitos ▪ Perda para 3º espaço: peritonite, pancreatite, síndrome da resposta inflamatória sistêmica ▪ Perda renal: excesso de diuréticos, diurese osmótica (diabetes melito), diabetes insípido, insuficiência adrenal primária, nefropatia perderora de sal ▪ Perda cutânea: queimaduras, sudorese excessiva, hipertermia
Redução do débito cardíaco	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiência cardíaca aguda ou exacerbada ▪ Choque cardiogênico (p. ex., infarto agudo do miocárdio), hipotensão causada por arritmias, cardiomiopatias ou disfunções valvares) ▪ Embolia pulmonar com hipotensão ▪ Choque obstrutivo (p. ex., tamponamento cardíaco)
Redução do volume circulante efetivo e/ou vasodilatação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecções ▪ Insuficiência hepática avançada ▪ Anafilaxia ▪ Anti-hipertensivos, vasodilatadores ▪ Intoxicações agudas
Autorregulação renal prejudicada	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anti-inflamatórios (inibição da síntese de prostaglandinas) ▪ Inibidor da ECA ou antagonista da angiotensina II (vasodilatação da arteríola eferente)

Apesar de alguma sobreposição, do ponto de vista fisiopatológico, os quatro grandes grupos associados à LRA pré-renal são:

1. Depleção de volume intravascular: p. ex., diarreia, sangramento, perda para 3º espaço.
2. Redução do volume circulante efetivo e/ou vasodilatação: p. ex., sepse ou insuficiência hepática avançada.
3. Redução do débito cardíaco: p. ex., exacerbação grave da insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico.
4. Alteração da autorregulação renal: uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINHs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou antagonistas da angiotensina II (ARA-II).

■ LRA PÓS-RENAL

- LRA pós-renal é consequência de um fator obstrutivo do trato urinário e representa de 10 a 22% dos casos de LRA-aC, ou seja, é cerca de 2 a 4 vezes mais frequente que na LRA-aH (Tabela 3).
- Para que ocorra LRA, é necessário que haja obstrução entre o meato uretral externo e o trigono vesical (obstrução “baixa”), ou obstrução ureteral bilateral, ou obstrução ureteral unilateral (obstrução “alta”) e rim único funcionante. Além disso, alteração na TFG também pode ocorrer na obstrução alta unilateral, se houver prévia doença renal crônica. A etiologia da obstrução pode ser estrutural ou funcional.
- A obstrução leva ao aumento da pressão hidráulica da via urinária, que se transmite aos túbulos, e ao espaço de Bowman, levando à anulação da pressão efetiva de ultrafiltração, e redução da TFG. Após o período inicial de aumento rápido das pressões intratubulares, outros mecanismos, como a produção local de vasoconstritores (angiotensina II, tromboxano A_2 , vasopressina) e redução de vasodilatadores, contribuem para manter baixa a TFG. É importante corrigir a obstrução o mais rapidamente possível, para impedir que lesões definitivas se estabeleçam no parênquima renal.

■ LRA INTRÍNSECA

A LRA intrínseca (“renal”) é causada por algum dano ao parênquima renal, representando de 15% a 30% das causas de LRA-aC. Todavia, é a principal causa em pacientes graves internados em UTI.

TABELA 3 Principais causas de LRA do tipo pós-renal

Mecanismos	Etiologias
Obstrução pelve/ureteral bilateral ou unilateral se rim único	<ul style="list-style-type: none"> ■ Obstrução intrínseca: cálculos, coágulos, infecções piogênicas com debris ou restos celulares das papilas, carcinoma de células transicionais ■ Obstrução extrínseca: câncer abdominal, pélvico (inclusive tumores ginecológicos ou metastáticos), fibrose retroperitoneal, ligadura inadvertida de ureteres
Obstrução do colo da bexiga ou uretra	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hiperplasia prostática e câncer de próstata ■ Bexiga: câncer, coágulos, cálculos, infecções fúngicas (“fungus balls”) ■ Estenose uretral ■ Neuropatia autonômica ou retenção urinária por medicamentos anticolinérgicos

Ao contrário da azotemia pré-renal e da LRA pós-renal, as condições, patologias ou consequências da LRA intrínseca se manifestam dentro dos próprios rins (Algoritmo 2). Como as causas são extensas, com uma ampla gama de manifestações, a descrição mais detalhada de LRA intrínseca será feita na seção “Diagnóstico Diferencial e Pistas Diagnósticas”.

Frequentemente, o termo necrose tubular aguda (NTA) é usado como sinônimo de LRA intrínseca. Entretanto, em muitos casos, não existe uma verdadeira necrose de células tubulares no exame histológico, e o nome pode ser inadequado. Apesar disso, o termo NTA continua muito utilizado, sobretudo, para LRA causada por isquemia ou por nefrotoxinas. Nessas circunstâncias, os túbulos sofrem alterações morfológicas (p. ex., edema, vacuolização, perda da borda em escova e perda das invaginações basolaterais), o que leva à perda de células epiteliais tubulares viáveis e inviáveis na urina.

Uma vez instalada, a LRA intrínseca não mais pode ser revertida, mesmo que seja corrigido o distúrbio que a ocasionou. A recuperação da TFG e do fluxo urinário só ocorrerá após um período que pode ser de dias ou semanas, quando o tecido renal se regenerar.

Apesar da sobreposição de mecanismos, os cinco grandes grupos associados à LRA intrínseca são:

1. Lesão tubular aguda (NTA): como consequência de isquemia grave e persistente (p. ex., choque de qualquer etiologia), nefrotoxinas “externas” (p. ex., uso de aminoglicosídeos ou contrastes radiológicos) ou toxinas “endógenas” (mioglobínúria, hemoglobínúria ou urato).
2. Associada à sepse: na verdade, a LRA associada à sepse é multifatorial, incluindo hipovolemia, vasodilatação, lesão tubular isquêmica, lesão endotelial, trombos na microcirculação renal, etc. Mas o componente de lesão tubular aguda, em geral, é o achado predominante.
3. Lesão intersticial ou túbulo-intersticial aguda, denominada nefrite intersticial ou túbulo-intersticial aguda (NIA): o mecanismo predominante é a marcada infiltração do interstício renal com células inflamatórias (linfócitos e/ou eosinófilos). As principais causas são infecções (virais, bacterianas, fungos, etc.), medicamentos (p. ex., antibióticos, anticonvulsivantes) ou doenças sistêmicas (p. ex., lúpus, síndrome de Sjögren).
4. Lesão glomerular: na grande maioria, são doenças ou condições que cursam com síndromes nefríticas agudas (glomerulonefrites agudas), como vasculites de pequenos vasos, doenças autoimunes, pós-infecciosa etc. Raramente, doenças glomerulares nefróticas evoluem com LRA. Isso pode ocorrer na doença de lesão ou alteração mínima (sobretudo idosos) ou na glomerulosclerose focal e segmentar colapsante.
5. Lesão vascular: acometimento de pequenos vasos (p. ex., microangiopatia trombótica, doença ateroembólica) ou de vasos maiores, como na poliarterite nodosa ou dissecação de artérias renais, entre outras.

No ambiente hospitalar, nefrite intersticial e doenças glomerulares ou vasculares são causas pouco frequentes de LRA. Todavia, são causas bem mais frequentes de LRA no departamento de emergência.

ACHADOS CLÍNICOS

De maneira geral, é possível dividir as manifestações clínicas em dois grandes grupos:

1. Achados da doença de base ou etiologia da LRA: por conta do grande número de etiologias, inúmeras e variadas manifestações podem ocorrer, mas serão fundamentais para a formulação de hipóteses e para guiar a investigação etiológica.
 - Esse tópico será discutido com detalhes na seção “Diagnóstico Diferencial e Pistas para Etiologia da LRA”.
2. Achados relacionados à alteração da função renal, p. ex., acidose, distúrbios eletrolíticos, hipervolemia ou uma verdadeira “síndrome urêmica”, que serão agora descritos (Figura 3.)

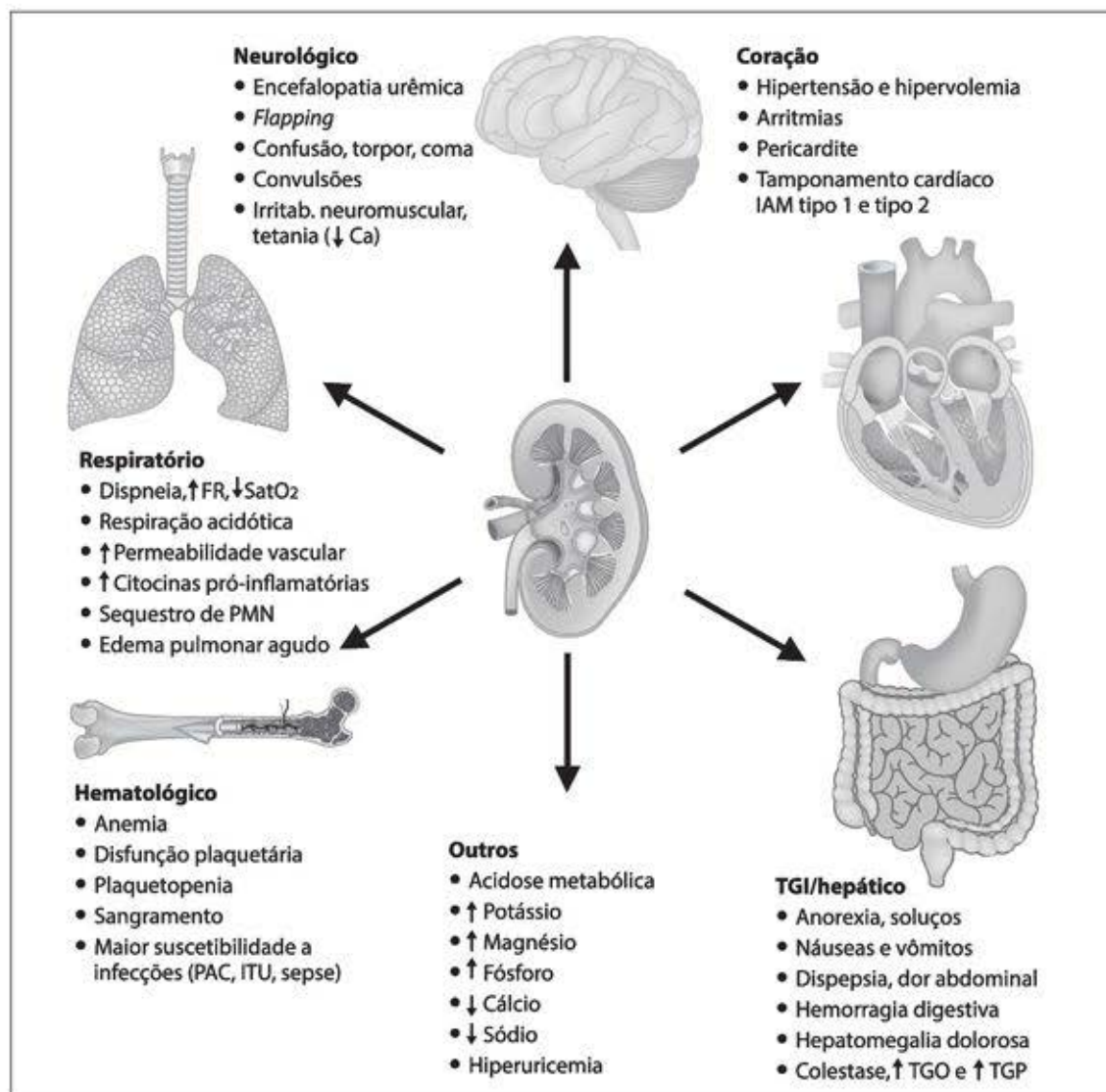


FIGURA 3 Complicações da LRA e síndrome urêmica.

Apesar da possibilidade de cursar com vários sintomas, a LRA pode ser oligossintomática, ou se apresentar com achados clínicos inespecíficos. Por isso, LRA deve ser uma hipótese diagnóstica nos pacientes atendidos na emergência e que apresentam:

1. Um ou mais dos seguintes: náuseas, vômitos, fraqueza, anorexia, perda de peso, sobretudo em idosos, diabéticos ou pacientes de risco para LRA (Algoritmo 1).
2. Dispepsia, dor abdominal, sangramento ou hemorragia digestiva nos pacientes de risco para LRA.
3. Edema pulmonar cardiogênico, hipertensão, hipervolemia, com ou sem com antecedente de insuficiência cardíaca.
4. Cefaleia, confusão, crise epiléptica, torpor ou coma.
5. Arritmias sem causa aparente, sobretudo ECG com QRS alargado ou bloqueio atrioventricular.

De maneira geral, os achados clínicos dependem da gravidade, etiologia e rapidez da instalação da LRA, e do estado catabólico do paciente, além das comorbidades. Grave síndrome urêmica pode ser a apresentação na emergência, manifestando-se com hipertensão, edema pulmonar cardiogênico, arritmias, pericardite com tamponamento cardíaco, convulsões, rebaixamento do nível de consciência e coma.

Em geral, história clínica e exame físico minucioso são fundamentais na avaliação inicial desses pacientes na emergência. Os antecedentes patológicos devem ser investigados ativamente (Tabela 4). Dados relevantes da história clínica incluem:

- Investigar, detalhadamente, todos os medicamentos ingeridos pelo paciente, inclusive, com a ajuda de familiares.
 - Medicamentos causam LRA por diversos mecanismos e são causas frequentes de LRA no departamento de emergência.
 - Interrogar tanto as medicações de uso crônico, como aquelas usadas recentemente, por quaisquer razões.
- Exame de imagem contrastado realizado nos últimos dias sugere LRA induzida por contraste.
- Procedimento cardiovascular recente pode sugerir LRA isquêmica, ateroembólica ou induzida por contraste.
- Vômitos, diarreia, excesso de diuréticos, idosos em períodos de intenso calor (pré-renal).
- Doenças tropicais: p. ex., viagem recente a áreas endêmicas (febre amarela, malária, etc.) ou contato com ratos (leptospirose, hantavirose).

■ DÉBITO URINÁRIO

Redução do volume urinário pode sugerir LRA, todavia, não é sensível e nem específica. Algumas características relevantes na LRA:

- O débito urinário pode variar, desde anúria e oligúria, à poliúria.
- Verdadeira anúria súbita, ou de rápida evolução, pode ocorrer nas seguintes condições:
 - Obstrução completa (bilateral) do trato urinário (pós-renal).
 - Choque séptico grave.
 - Isquemia grave, frequentemente, com necrose cortical.
 - Grave glomerulonefrite proliferativa ou vasculite.
 - Trombose de veias ou artérias renais bilateralmente.
 - Dissecção de ambas as artérias renais na síndrome aórtica aguda.
- LRA com oligúria se associa a maior gravidade e pior prognóstico, quando comparada à LRA não oligúrica.
- Aminoglicosídeos, contraste radiológico, nefrite túbulo-intersticial aguda ou condições que causam diabetes insipidus nefrogênico (p.e x., obstrução de longa data do trato urinário) comumente apresentam LRA não oligúrica.
- Alternância entre anúria e diurese deve apontar para obstrução urinária de caráter intermitente.

TABELA 4 Antecedentes patológicos relevantes na LRA

■ Antecedente de doença renal crônica ou de fatores de risco para tal (p. ex., diabetes, hipertensão, doença glomerular, autoimune, etc.)
■ Afecções prévias do trato urinário, como pielonefrite
■ Condições associadas à redução do volume circulante efetivo: insuficiência cardíaca, doença nefrótica, uso de vasodilatadores
■ Insuficiência hepática avançada: LRA por hipovolemia (p. ex., diuréticos, hemorragia) ou síndrome hepatorenal
■ Câncer e tratamento associado (químio/radioterapia)
■ Doença autoimune ou história de transplante
■ Infecções: HIV, hepatite B e hepatite C, entre outras
■ Condições que predispoem à obstrução ureteral ou uretral, que incluem: litíase renal, doença prostática (benigna ou maligna), câncer pélvico

EXAME CLÍNICO

1. Geral:

- Deve-se avaliar estado geral, hidratação e sinais vitais.
- Paciente descorado: pode ser por hipovolemia (vasoconstrição), perda de sangue, doença renal crônica, hemólise e microangiopatia, entre outras causas.
- Icterícia leve pode ocorrer na anemia hemolítica. Icterícia marcante sugere cirrose avançada, leptospirose, doenças tropicais (p. ex. febre amarela), etc.
- Febre pode ocorrer em quadros infecciosos, poliarterite nodosa, vasculites, nefrite intersticial aguda, etc.
- Hipertensão acentuada: síndrome nefrítica aguda, crise renal esclerodérmica, crise hipertensiva com retinopatia avançada, hipovolemia etc.
- Hipotensão e tempo de reenchimento capilar prolongado: LRA pré-renal, sepse.

2. Pele:

- Exantema maculopapular discreto, sugerindo nefrite intersticial induzida por drogas.
- Petéquias, púrpuras, sangramento gengival: plaquetopenias e/ou coagulação intravascular disseminada (dengue, febre amarela, cirrose avançada, etc.), intoxicação por anticoagulantes (pré-renal).
- Púrpura palpável (vasculite) ou lesões típicas de vasculites sistêmicas.
- Livedo reticular, isquemia digital e outros sinais sugestivos de doença ateroembólica.
- Espessamento da pele pode sugerir esclerose sistêmica.
- Eritema malar no lúpus.

3. Olho:

- Fundo de olho: pode sugerir crise hipertensiva com retinopatia avançada ("HAS maligna"), endocardite bacteriana ou vasculite.
- Uveíte: nefrite intersticial (Sjögren, síndrome nefrite-uveíte, sarcoidose, etc.).

4. Face e pescoço:

- Distensão venosa jugular: hipervolemia, insuficiência cardíaca ou tamponamento cardíaco.
- Lesões nasais ou em vias aéreas altas na granulomatose com poliangiíte (Wegener).
- Linfonodomegalias: linfomas, metástases.

5. Cardíaco:

- B₃, sopro, ictus desviado: insuficiência cardíaca com síndrome cardiorrenal ou choque cardiogênico (se edema pulmonar e hipotensão).
- Arritmias: hiperpotassemia, acidose, isquemia miocárdica, etc. Pode sugerir embolização (fibrilação atrial).
- Atrito pericárdico (pericardite) ou bulhas abafadas (tamponamento cardíaco).
- Sopro pode sugerir endocardite ou etiologia de embolização sistêmica.

6. Respiratório:

- Taquipneia e respiração profunda (acidose).
- Congestão pulmonar incipiente com estertoração pulmonar bilateral.
- Edema pulmonar agudo, com estertores até ápices, associado a hipoxemia e insuficiência respiratória aguda.
- Sibilos difusos na granulomatose eosinofílica com poliangiíte (Churg-Strauss).
- Exame respiratório pode estar alterado em doenças ou síndromes rins-pulmões, como doença antimembrana basal glomerular (Goodpasture), poliangiíte microscópica, lúpus, hantavírus, leptospirose, etc.

7. Gastrointestinal:

- Pode-se notar o paciente com soluços, náuseas ou vômitos (uremia).
- Dor à palpação do hipogástrio pode sugerir bexiga distendida ("bexigoma").
- Dor abdominal difusa: vasculite IgA (Henoch-Schönlein), poliarterite nodosa, pancreatite, sepse abdominal.

- Avaliar se há massas palpáveis (câncer, linfoma).
 - Ascite: hepatopatia crônica e peritonite bacteriana espontânea.
 - Se história sugestiva de melena, o toque retal pode sugerir hemorragia digestiva.
- 8. Neurológico:**
- Asterixis (tremor *flapping*) também pode ser causado por uremia.
 - Sonolência, confusão, convulsões e coma fazem parte da síndrome urêmica.
 - Achados neurológicos marcantes podem ocorrer na crise hipertensiva com retinopatia, PTT, síndrome do anticorpo antifosfolípide, vasculites, endocardite, etc.
 - Hipocalcemia: pode levar a parestesias periorais ou câibras. Achados clássicos:
 - a. Sinal de Chvostek: contração da musculatura facial após estímulo do nervo facial sobre a mandíbula.
 - b. Sinal de Trousseau: contratura da mão após oclusão da circulação arterial com esfigmomanômetro por alguns minutos.
 - Hipocalcemia sintomática grave não é frequente e pode cursar com tetania espontânea (contrações musculares dolorosas), laringoespasma e convulsões (p. ex., na síndrome de lite tumoral ou na rabdomiólise após a infusão de bicarbonato).
 - Mononeurite múltipla: poliarterite nodosa, poliangiite microscópica, granulomatose com poliangiite (Wegener), etc.
 - Neuropatia motora na vasculite crioglobulinêmica ou neuropatia periférica no mieloma.
- 9. Extremidades:**
- Verificar se há edema, artrite ou infecção de partes moles.
 - Avaliar os pulsos centrais (carótidas, braquiais e femorais), distais e procurar sinais de vasculite ou isquemia digital.
 - Sensibilidade muscular pode ocorrer na rabdomiólise.
- 10. Outros:**
- LRA obstrutiva pode ser sugerida pelo exame retal.
 - Exame ginecológico pode detectar uma causa obstrutiva para LRA.

■ ULTRASSOM DE BEIRA DE LEITO (*POINT OF CARE*)

O ultrassom de beira de leito (POC: *point of care*), realizado pelo emergencista, é de grande utilidade na avaliação inicial do paciente com LRA, podendo fornecer inúmeras informações rapidamente:

1. Permite avaliar se a bexiga está distendida (“bexigoma”), com acurácia muito maior que o exame físico, o que aponta para LRA pós-renal.
2. Pode avaliar a volemia (hipovolemia) em situações em que o exame clínico pode ser prejudicado (estados edematosos).
3. Excelente acurácia para diagnóstico de derrame pericárdico.
4. Dilatação pelve-ureteral bilateral aponta para causa obstrutiva.
 - Lembrar que obstrução recente pode não cursar com dilatação de vias urinárias, pois é necessário algum tempo até que isso ocorra (dias).
5. Nefrite intersticial aguda causa aumento significativo da ecogenicidade do parênquima renal.
6. Pode sugerir a concomitância de doença renal crônica:
 - Rins de tamanhos reduzidos e hiperecogênicos.
 - Redução da espessura do córtex.
 - Alterações da relação córtex-medula.
7. Se outros achados de doença renal crônica, rins aumentados de tamanho podem sugerir mieloma, amiloidose, diabetes etc.

EXAMES COMPLEMENTARES

Pacientes com dispneia, dor torácica, sinais de hipovolemia ou hipervolemia, arritmias, alteração do nível de consciência ou qualquer manifestação de gravidade, devem ser imediatamente direcionados para a sala de emergência, seguido de monitorização, acesso venoso e coleta de exames.

1. Monitorização e verificar a saturação de oxigênio.
2. Realizar uma glicemia capilar se alteração neurológica.
3. Acesso venoso calibroso com coleta de exames.
4. Eletrocardiograma rapidamente.
5. Ultrassom de beira de leito (*point-of-care*) com ênfase inicial na hemodinâmica, coração e tórax. Em seguida, avaliar vias urinárias e outras condições de acordo com os achados clínicos.
6. Solicitar radiografia de tórax no leito.

■ CREATININA SÉRICA

Em conjunto com o débito urinário, a elevação de creatinina ainda é a base para classificação e estadiamento da LRA pelo KDIGO (Tabela 1).

Elevação diária de creatinina na LRA pode variar de 0,5 a 1 mg/dL/dia, podendo chegar a 2 ou 3 mg/dL/dia em algumas circunstâncias, como estados hipercatabólicos ou rabdomiólise.

Algumas observações são relevantes para a interpretação do exame:

1. A concentração sérica de creatinina não é um parâmetro totalmente fidedigno da TFG. Em várias circunstâncias, o valor sérico de creatinina pode superestimar ou subestimar a verdadeira função renal (TFG).
2. A creatinina é filtrada e secretada pelas células do túbulo proximal, sendo essa secreção mais expressiva conforme vai ocorrendo redução da TFG. Ou seja, apesar da TFG cair, a creatinina permanece na faixa habitual. Por isso, a reserva funcional dos rins explica porque perdas de até 40 a 50% da função podem ocorrer sem o correspondente aumento da creatinina sérica, superestimando a TFG.
3. Existe um intervalo de horas ou dias entre uma determinada lesão ou insulto renal (LRA e queda da TFG) até que a elevação de creatinina seja detectada, com retardo diagnóstico.
4. A produção de creatinina é dependente da massa e metabolismo muscular. Assim, envelhecimento (idosos), dieta hipoproteica, desnutrição, amputação, cirrose e doenças crônicas podem subestimar a TFG pela menor produção de creatinina (creatinina falsamente baixa).
5. Pacientes ictericos (geralmente > 6 mg/dL) apresentam níveis falsamente baixos de creatinina.
6. Elevação de creatinina, mas sem alteração ou piora da TFG (função renal):
 - Intenso catabolismo, como na rabdomiólise.
 - Cimetidina ou trimetoprim: reduzem a secreção tubular de creatinina e consequente elevação sérica.
7. Queda da creatinina, mas sem que tenha ocorrido aumento da TFG:
 - Após reposição agressiva de fluidos (diluição).
8. De acordo com a técnica para quantificação da creatinina, podem ocorrer interferências de substâncias cromógenas presentes no plasma, falsamente elevando seu valor em 20%, como se observa quando o paciente está em uso de algumas cefalosporinas.

■ UREIA SÉRICA E RELAÇÃO UREIA/CREATININA

1. Ureia é filtrada, mas não secretada. Por isso, em estados de depleção de volume, existe um aumento significativo da reabsorção de ureia nos túbulos proximais, o que justifica a sua elevação sérica desproporcional à creatinina nos estados de hipovolemia (pré-renal).

2. A produção de ureia está relacionada com o metabolismo proteico. Por isso, alta carga de proteínas (p. ex., sangramento gastrointestinal), estados hipercatabólicos (febre, trauma, infecções) ou uso de doses altas de corticosteroides são condições que aumentam o *turnover* proteico, o que leva ao aumento da produção hepática de ureia, com sua elevação no sangue, sem que isso indique piora da função renal.
3. Por outro lado, pacientes muito idosos, com desnutrição ou hepatopatia, podem ter uma dosagem de ureia falsamente mais baixa.
4. A relação ureia/creatinina costuma ser em torno de 10/1 a 20/1.
5. Ureia/creatinina acima de 40/1 pode sugerir:
 - LRA pré-renal.
 - Mas pode ocorrer na hemorragia digestiva, hipercatabolismo, corticoides.

■ CISTATINA C, NGAL, KIM-1, IL-18 E OUTROS BIOMARCADORES

Várias proteínas urinárias e séricas têm sido intensamente investigadas como possíveis biomarcadores para detecção precoce, diagnóstico diferencial e prognóstico de LRA, sobretudo por lesão tubular (NTA e sepse).

A cistatina C já está em uso comercial e alguns serviços no país já dispõem do exame. Ela é uma proteína produzida por todas as células nucleadas. Ela é filtrada livremente pelos glomérulos, completamente reabsorvida pelos túbulos proximais, mas não é secretada pelos túbulos renais. Principais características:

1. Após um insulto ou lesão aguda com alteração na TFG, cistatina C eleva-se mais precocemente do que creatinina. Além disso, ela reduz mais precocemente quando há melhora da função renal (Figura 4).
2. Cistatina C não sofre influência da massa muscular, sendo melhor que creatinina nesse aspecto.
3. Em vários estudos, comparada com creatinina, cistatina C correlacionou-se melhor com a TFG e foi superior do ponto de vista diagnóstico, especialmente em pacientes com cirrose hepática. Cistatina C ainda é pouco disponível, mas é superior a creatinina, sobretudo nas situações limitantes desse último exame descritas anteriormente.

Novos biomarcadores para detecção mais precoce de um insulto/lesão aos rins, sobretudo às células tubulares, foram desenvolvidos nos últimos anos e estão sendo amplamente estudados em várias populações e condições diferentes, com excelentes resultados. Da mesma maneira que as novas troponinas de alta sensibilidade detectam pequenos insultos aos miócitos, o desejo é que se consiga detectar e incorporar na prática um ou mais marcadores de insulto às células renais antes da queda da TFG, ou mesmo, em situações menos graves, em que exista a lesão celular renal sem alteração de função renal (Figura 5). Há biomarcadores séricos, urinários ou ambos.

Os mais estudados são NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*), KIM-1 (*kidney injury molecule-1*), interleucina 18, L-FABP (*liver-type fatty acid-binding protein*), IGFBP-7 (*insulin-like growth factor-binding protein 7*) e TIMP-2 (*tissue inhibitor of metalloproteinases-2*).

Além da detecção mais rápida e precoce da LRA, com suas vantagens inerentes, eles também são promissores para:

1. Prognóstico: definir pacientes de maior risco de evolução para LRA estágio III, necessidade de diálise e de morte.
2. No hepatopata com LRA, diferenciar as causas, se pré-renal, hepatorenal ou intrínseca (p. ex., sepse, toxinas).
3. Definir subtipos e prognósticos da síndrome cardiorrenal, bem como seu diagnóstico diferencial com outras causas de queda da TFG.
4. Diferenciar algumas formas de LRA intrínseca, p. ex., associada a sepse, nefrite intersticial aguda, etc.
5. Como uma ferramenta para guiar o tratamento.

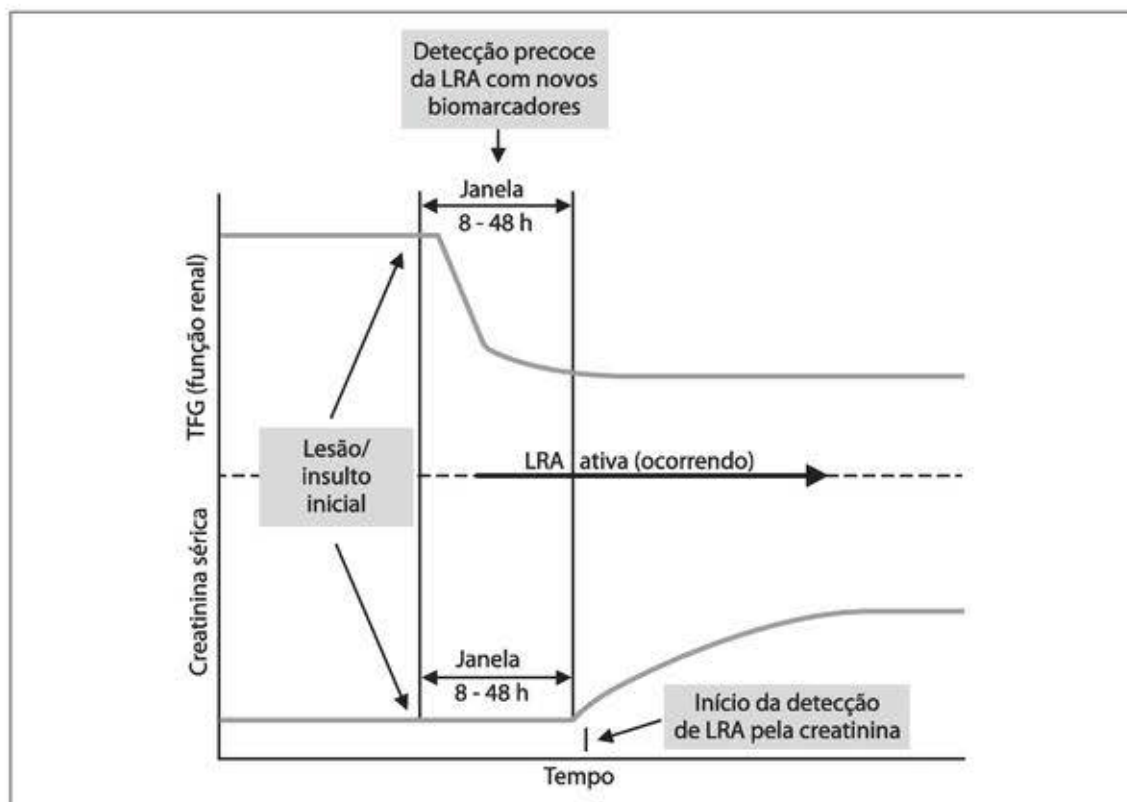


FIGURA 4 Detecção da LRA tradicional (creatinina) e com novos biomarcadores.

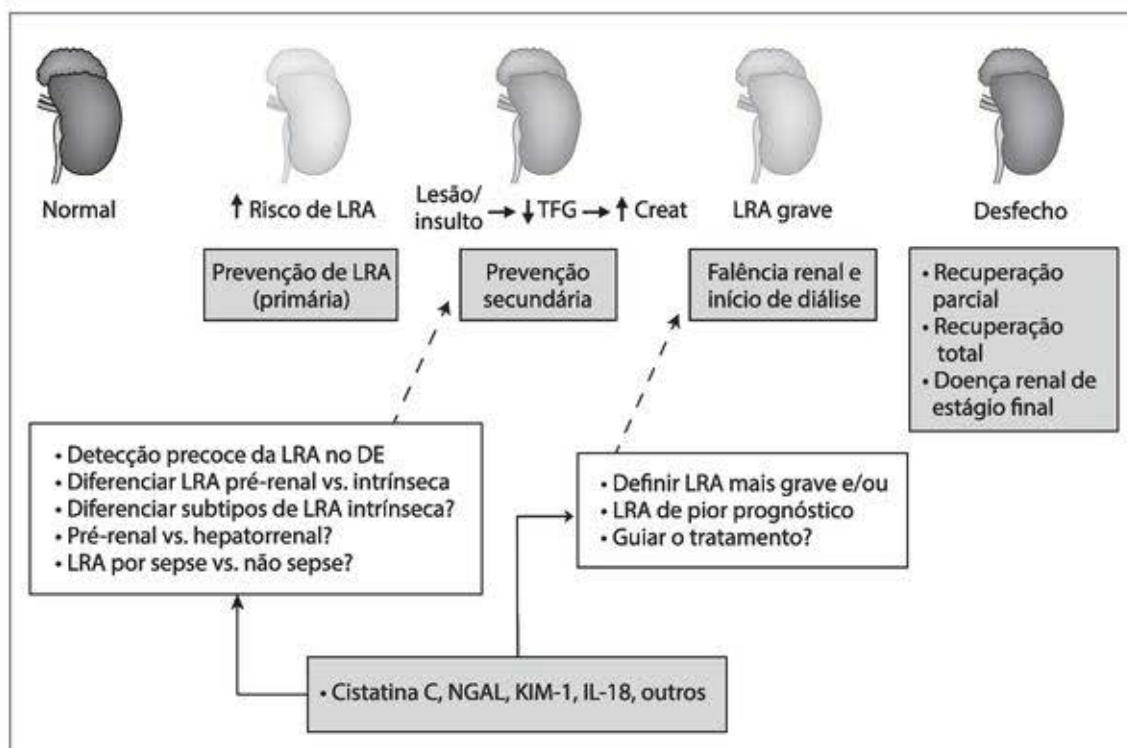


FIGURA 5 Vantagens dos novos biomarcadores na LRA.

Cada um desses biomarcadores tem um racional, pode avaliar diferentes aspectos fisiopatológicos dos néfrons, se associar mais a determinados tipos de LRA ou ser mais útil em determinados cenários clínicos. Talvez em um futuro próximo um painel com alguns deles acabe sendo incorporado, pois há muitos estudos em andamento nesse aspecto. Alguns deles já começaram a ser realizados no sistema de beira de leito (*point-of-care*).

■ SÓDIO URINÁRIO, FRAÇÃO DE EXCREÇÃO DE SÓDIO E DE UREIA

O sódio urinário (Na_u) pode avaliar a integridade do processo de reabsorção tubular, embora com algumas restrições.

Na_u menor que 20 mEq/L sugere LRA pré-renal, mas pode ocorrer em algumas LRAs intrínsecas, p. ex., nefropatia induzida por contraste, associada a sepse, síndrome hepatorenal e fases iniciais de glomerulonefrites e vasculites.

Na_u maior que 40 mEq/L sugere LRA intrínseca, mas pode ocorrer nas LRAs associadas a disfunção tubular (p. ex., nefrite intersticial aguda, anfotericina, leptospirose, etc.).

Como o Na_u pode variar conforme o volume produzido de urina, o cálculo da fração excretada de sódio (FE_{Na}) passa a ser muito mais representativo (Tabela 5):

$$\text{FENa} = \frac{[\text{Na urina} \times \text{creat sangue}]}{[\text{Na sangue} \times \text{creat urina}]} \times (100)$$

- LRA pré-renal: a FE_{Na} é muito baixa, geralmente inferior a 1% (frequentemente < 0,01%).
- LRA intrínseca: a reabsorção de sódio é deficiente em razão da lesão à célula tubular, sendo a FE_{Na} frequentemente superior a 1%, embora $\text{FE}_{\text{Na}} > 2\%$ tenha maior especificidade para lesão tubular aguda (NTA).

Algumas observações são importantes na interpretação da FE_{Na} :

1. FE_{Na} baixa não é exclusividade de LRA pré-renal e pode ser encontrada nas doenças em que houve redução da filtração glomerular, mas a função tubular foi preservada, como: nefropatia pós-contraste, LRA associada a sepse, síndrome hepatorenal e fases iniciais de glomerulonefrites e vasculites.
2. Em pacientes com antecedente de doença renal crônica, o acréscimo de uma LRA pré-renal pode não resultar em uma FE_{Na} baixa, já que seus túbulos podem ser incapazes de reabsorver adequadamente sódio e água. Sendo assim, a hipovolemia nesses pacientes deve ser reconhecida clinicamente.
3. Administração de diuréticos de alça ou cristaloides, antes da coleta de urina, dificulta a interpretação do resultado, já que o sódio urinário tende a aumentar, simulando os valores encontrados em lesão renal intrínseca.
4. Pacientes com LRA pré-renal secundária a vômitos ou quando a hipovolemia é secundária à sucção de sonda nasogástrica, também podem cursar com FE_{Na} aumentada por causa da bicarbonatúria.

Fração de excreção de ureia

O uso da fração de excreção de ureia (FE_{Ur}): pode evitar alguns dos erros na interpretação da FE_{Na} :

$$\text{FE}_{\text{Ur}} = \frac{[\text{Ureia urina} \times \text{creat sangue}]}{[\text{Ureia sangue} \times \text{creat urina}]} \times (100)$$

- FE_{Ur} inferior a 35%: indica LRA pré-renal.
- Vantagem da FE_{Ur} : podemos aplicá-la mesmo quando o paciente recebeu diuréticos.

TABELA 5 Índices urinários no diagnóstico diferencial da LRA

Exames ou índices	LRA pré-renal	LRA intrínseca
▪ Relação ureia/creatinina séricos	▪ > 40:1	▪ 20:1
▪ Sódio urinário	▪ < 20 mEq/L	▪ > 40 mEq/L
▪ FENa	▪ < 1%	▪ > 2%
▪ FEUr	▪ < 35%	▪ > 50%
▪ Osmolalidade urinária	▪ > 500 mOsm/kg	▪ < 350 mOsm/kg

■ ANÁLISE DA URINA

Análise da urina e sedimento urinário são ferramentas de grande utilidade no diagnóstico diferencial da LRA, mas devem ser interpretados no contexto clínico, pois a sensibilidade e a especificidade geralmente não são altas (Algoritmo 3).

O exame de urina é feita com as fitas reativas (*disptick*) e análise microscópica, que inclui o sedimento (Tabela 6).

Fitas reativas podem ser úteis na LRA:

1. Pesquisa de sangue: a reação é positiva quando há hemácias, hemoglobina livre ou mioglobina.
 - Se a pesquisa de sangue é positiva, mas não há hematúria no exame microscópico, deve-se pensar em mioglobinúria ou hemoglobinúria.
 - Pode ser falso-negativa, quando existir prévia ingestão de vitamina C, em urinas muito diluídas ou muito concentradas.
2. Proteínas: fitas geralmente detectam proteinúria glomerular (albumina).
 - Proteinúria leve (< 1 g/dia): LRA isquêmica ou associada a nefrotoxinas.
 - Proteinúria intensa (> 3,5 g/dia): pode ocasionalmente ser encontrada na glomerulonefrite, vasculite e nefrite intersticial aguda por AINHs.
 - Proteinúria variável: doença ateroembólica.
 - Deve-se lembrar que, no paciente com prévia doença renal, normalmente, há proteinúria de base.
3. Excreção urinária de cadeias leve do mieloma pode causar marcada proteinúria, mas pode não ser detectada em exames de fita, necessitando de imunoeletroforese ou testes específicos.

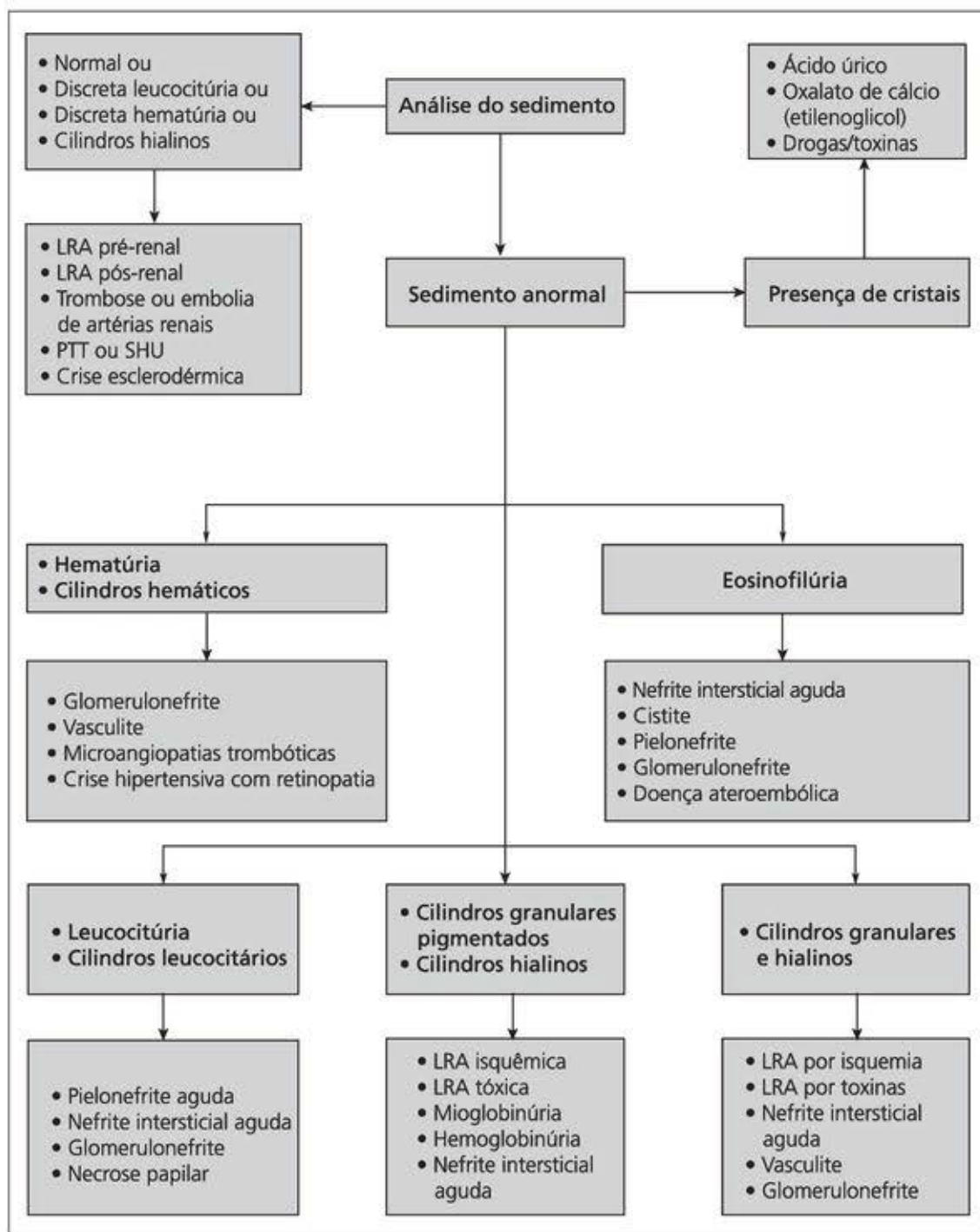
■ EXAMES GERAIS, HEMOGRAMA, ELETRÓLITOS E GASOMETRIA

A hiperpotassemia é comum e potencialmente fatal, no paciente com LRA. Hipopotassemia pode ocorrer nas doenças que afetam túbulos, sendo a leptospirose o exemplo clássico.

Regra geral, o potássio sérico eleva-se em torno de 0,5 mEq/L ao dia, em pacientes oligúricos. Hipercalemia grave sugere destruição celular maciça, condição observada em quadros de rabdomiólise, hemólise ou lise tumoral.

As manifestações eletrocardiográficas são:

1. O ECG pode ser inespecífico ou evidenciar onda T apiculada (T em “tenda”).
2. Prolongamento do intervalo P-R.
3. Alargamento do complexo QRS.
4. Achatamento e desaparecimento da onda P.
5. Finalmente, o surgimento de ondas sinusoidais.



Acidose

Acidose metabólica, com aumento do ânion gap, é frequentemente encontrada em razão da geração de 50 a 100 mmol/dia de ácidos fixos não voláteis (sulfúrico e fosfórico), que não podem ser excretados por conta da disfunção renal.

A acidose metabólica pode ser grave (queda superior a 2 mEq/L de HCO_3^- por dia), no caso de superposição de eventos adicionais geradores de H^+ , como na cetoacidose, intoxicação com etilenoglicol, acidose láctica secundária à hipoperfusão tecidual ou na seps.

TABELA 6 Microscopia e sedimento urinário na LRA

▪ Leucocitúria e cilindros leucocitários: podem indicar a presença de infecção urinária, nefrite intersticial aguda ou glomerulonefrite
▪ Eosinofilúria: pode indicar nefrite intersticial aguda, glomerulonefrite, cistite, pielonefrite, doença ateroembólica
▪ Hematúria: confirma se a positividade da fita reativa é uma verdadeira hematúria (aumento do número de hemácias), ou se é causada por pigmentos (hemoglobina ou mioglobina). Hematúria microscópica ou visível pode ocorrer em várias condições, p. ex., glomerulonefrite, vasculite, microangiopatia trombótica
▪ Hemácias dismórficas no sedimento urinário, principalmente, na forma de acantócitos (formato de anéis), podem indicar hematúria de origem glomerular
▪ Cilindros hialinos: formados apenas por proteínas tubulares (uromodulina – proteína de Tamm-Horsfall), eles são visíveis em casos de desidratação, exercício físico intenso, ou em associação à proteinúria glomerular
▪ Cilindros hemáticos: formados por glóbulos vermelhos, indicando origem glomerular, como no caso das glomerulonefrites e vasculites. Também pode ocorrer nas microangiopatia trombóticas
▪ Cilindros granulares: formados por células epiteliais tubulares e restos celulares associados a debris (<i>muddy brown granular cast</i>), eles são característicos de pacientes com lesão tubular aguda (NTA). Podem estar presentes na nefrite intersticial aguda, vasculite, glomerulonefrite
▪ Cilindros granulares pigmentados + cilindros hialinos: hemoglobinúria, mioglobinúria, necrose tubular aguda, nefrite intersticial aguda
▪ Cilindros lipóides: observados quando ocorre proteinúria maciça, como na doença nefrótica
▪ Pesquisa de cristais com microscopia de luz polarizada: cristais de ácido úrico na síndrome de lise tumoral
▪ Cristais de oxalato de cálcio: podem sugerir intoxicação por etilenoglicol
▪ Outros cristais: uso de sulfonamidas, indinavir, etc.

Outros eletrólitos

1. Hiperfosfatemia (6 a 8 mg/dL) também é frequente na LRA.
 - Hiperfosfatemia grave (até 20 mg/dL) pode ser observada em pacientes hipercatabólicos ou quando a LRA se associa a quadros de intensa destruição celular, como rabdomiólise, hemólise ou lise tumoral.
 - Depósitos metastáticos de fosfato de cálcio podem levar a hipocalcemia, particularmente quando os produtos cálcio (mg/dL) e fósforo (mg/dL) excedem 60.
2. Hipocalcemia é comum; na maioria das vezes é assintomática, mas pode ser grave com prolongamento do intervalo QT (causa arritmias) e espasmos musculares (inclusive laringoespasm).
3. Cálcio sérico normal ou elevado pode indicar doença de base que cursa com hipercalcemia, p. ex., mieloma múltiplo.
4. Hiper magnesemia leve é vista em LRAs oligúricas e reflete a perda da capacidade de excretar o magnésio ingerido ou proveniente de medicações.
5. Hipomagnesemia ocasionalmente complica LRAs não oligúricas associadas a cisplatina ou anfotericina B.

Hemograma, coagulograma e hemólise

1. A anemia se desenvolve rapidamente na LRA por causas multifatoriais: inibição da eritropoiese, presença de hemólise, sangramento, hemodiluição e redução da meia-vida média dos glóbulos vermelhos.
 - Anemia grave na ausência de sangramento pode sugerir anemia hemolítica, microangiopatia ou mieloma.
2. Eosinofilia pode ocorrer na nefrite intersticial, granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss), poliarterite nodosa e doença ateroembólica.
3. Plaquetopenia: pode indicar doença associada (p. ex., cirrose, lúpus), sepse, determinadas infecções tropicais e microangiopatia, entre outras.
4. Marcadores de hemólise, como elevação de bilirrubina indireta, de desidrogenase láctica, queda de haptoglobina e reticulocitose, apontam para microangiopatia trombótica ou CVID (p.ex., sepse, dengue, febre amarela, etc.).
5. Esquizócitos: microangiopatia trombótica.
6. Prolongamento do tempo de sangramento pode ocorrer na LRA secundariamente a plaquetopenia ou disfunção plaquetária pela azotemia.

Outros exames

1. Enzimas musculares, como creatinafosfoquinase (CPK) ou aldolase, podem estar extremamente elevadas na rabdomiólise.
2. O ácido úrico é filtrado e secretado pelo túbulo proximal.
 - Hiperuricemia leve (12 a 15 mg/dL) é frequente na LRA.
 - Níveis mais elevados sugerem aumento da sua produção, como na síndrome de lise tumoral maciça, causando LRA intrínseca tóxica.
 - Hiperuricemia marcante também pode ocorrer na rabdomiólise. Na lise tumoral, a CPK é normal ou pouco alterada.
3. Avaliação de doenças sistêmicas, vasculites, doenças glomerulares, microangiopatia: deve ser solicitada de acordo com os achados clínicos e hipóteses diagnósticas, em casos específicos (ver seção “Diagnóstico Diferencial e Pistas para Etiologia da IRA”):
 - Provas de atividade inflamatória: VHS e/ou proteína C reativa.
 - Marcadores imunológicos, como fator antinúcleo (FAN), anti-DNA de dupla fita, etc.
 - Anticorpo antimembrana basal glomerular.
 - Anticorpos anticitoplasma de neutrófilos.
 - Avaliação da atividade do sistema do complemento.
 - Crioglobulinas séricas.
 - Sorologias: hepatite B, hepatite C, HIV, etc.
 - Medida dos níveis séricos de ADAMTS13 e teste para toxina Shiga (PTT e SHU).
 - Procura de focos infecciosos (endocardite, abscessos).
 - Outros exames.

EXAMES POR IMAGEM

Podem ser úteis na avaliação de obstrução do trato urinário, cálculos, massa renal, análise de fluxo para verificar a patência de artérias e veias renais, diagnóstico de refluxo vesicoureteral ou de bexiga neurogênica.

A ultrassonografia foi descrita anteriormente na seção “Achados Clínicos”, subitem “Ultrassonografia de beira de leito”.

Um exame formal, realizado pelo radiologista, pode ser útil em casos duvidosos, anormalidades obstrutivas, ou em determinadas condições (p. ex., Doppler para trombose de veias renais).

Ultrassom Doppler pode auxiliar na detecção de obstrução, problemas na perfusão renal causadas por trombose de artérias renais ou de veias renais, e sugerir NTA (índice de resistência > 95%).

Tomografia, mesmo quando feita sem o uso de contraste, pode ser útil no trauma, na identificação de cálculos renais, ou para caracterizar, mais detalhadamente, massas, tumores e doenças retroperitoneais.

Em alguns casos a ressonância pode ser útil, mas o contraste (gadolínio) deve ser evitado, pois pode levar a um grave quadro denominado fibrose sistêmica nefrogênica, situação que pode ocorrer em pacientes com *clearance* abaixo de 60 mL/min. O gadolínio é contraindicado, se *clearance* < 30 mL/min.

Cintilografia com tecnécio pode ser útil em algumas circunstâncias:

- Pode sugerir NTA, quando há acúmulo progressivo do radioisótopo no parênquima, mas sem excreção urinária significativa.
- Captação ausente na necrose cortical aguda ou glomerulonefrite.
- Pode avaliar o fluxo plasmático renal efetivo, indicando bom potencial de recuperação em caso de fluxo adequado.

BIÓPSIA RENAL

Biópsia renal não é indicada no departamento de emergência.

Nos pacientes internados em enfermaria ou UTI, cuja LRA não é associada a isquemia ou toxinas, se a causa da LRA não é pré-renal, pós-renal, e permanece sem etiologia, após estudos laboratoriais e exames de imagem, biópsia renal guiada por ultrassom pode ser indicada:

1. Vasculite ou glomerulonefrite aguda são hipóteses e podem necessitar de medicamentos imunossupressores.
2. Para distinguir nefrite intersticial aguda de outras causas de lesão renal aguda.
3. Em pacientes com rápido declínio da função renal associado a hematuria e cilindros hemáticos a biópsia pode informar indicar uma opção terapêutica, por exemplo, plasmáfereze na doença antemembrana basal glomerular (doença de Goodpasture).

A biópsia renal pode ajudar a determinar a etiologia em > 90% dos pacientes, fornecer bases para justificar uma terapêutica mais agressiva (corticoides, imunossupressores, plasmáfereze), bem como para determinar o prognóstico renal pela avaliação histológica de componentes inflamatórios e fibróticos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E PISTAS DIAGNÓSTICAS

LRA PRÉ-RENAL

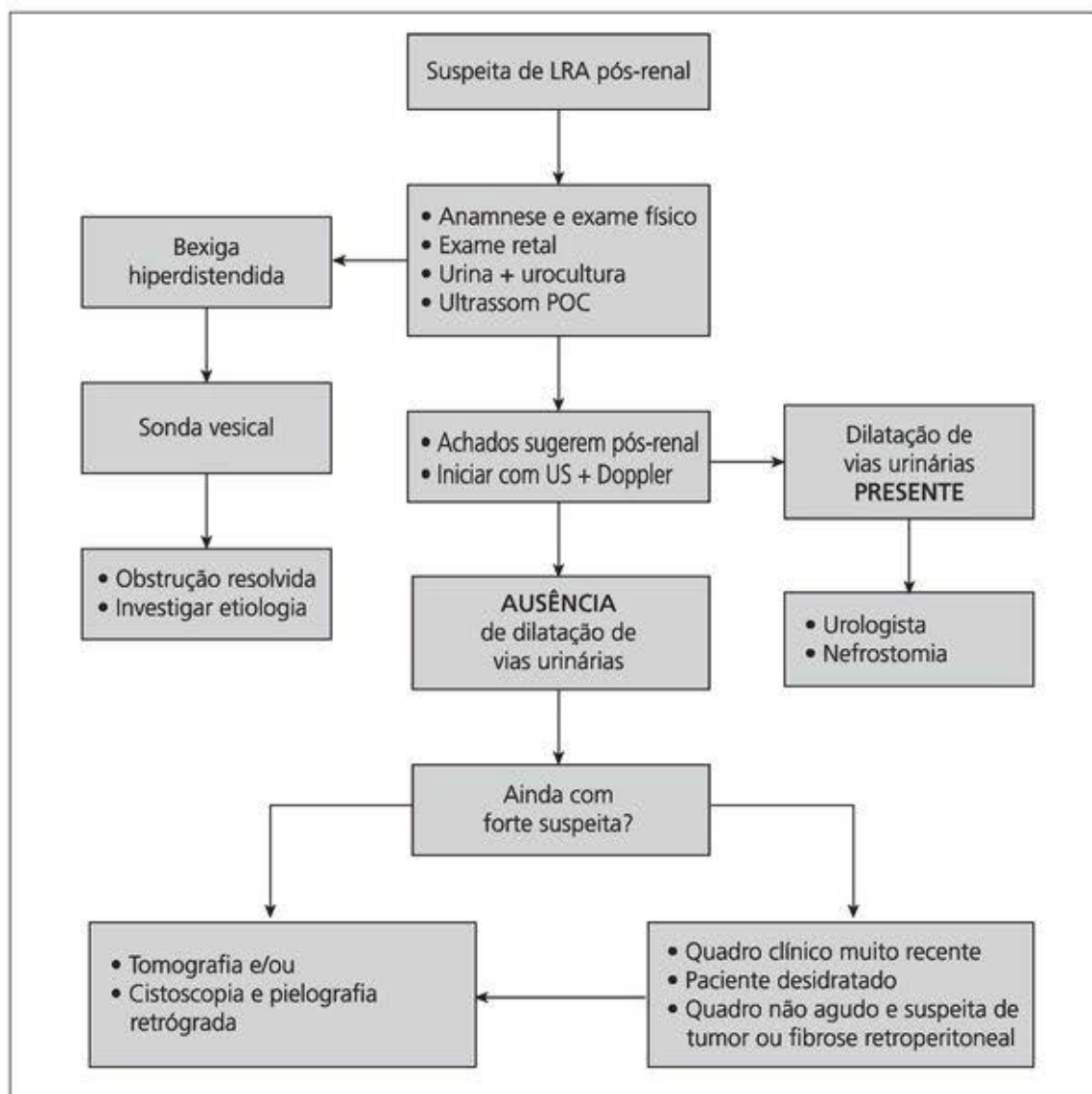
1. O contexto clínico, em conjunto com cuidadosa anamnese e exame físico, permitem estreitar o diagnóstico diferencial da etiologia da LRA.
2. LRA pré-renal deve ser sugerida, se houver relato de vômitos, diarreia, poliúria associada a hiperglicemia (estado hiperosmolar hiperglicêmico), uso de diuréticos, IECA, ARA-II ou AINHs.
3. Sangramento também pode sugerir hipovolemia.
4. Clinicamente, sinais de desidratação (diminuição do turgor da pele, mucosas secas), taquicardia, hipotensão postural, extremidades frias e tempo de reenchimento capilar prolongado são sugestivos de etiologia pré-renal.
5. O ultrassom POC pode evidenciar cava inferior com colapso inspiratório, coração hipercontrátil, eventualmente, líquido livre na cavidade peritoneal, o que pode sugerir sangramento ou pancreatite.

6. Laboratorialmente, com as restrições já descritas, pode-se encontrar:
 - $FE_{Na} < 1\%$, $FE_{Ur} < 35\%$ e osmolalidade urinária elevada (> 500 mOsm/kg).
 - Relação ureia/creatinina sérica $> 40:1$.
 - Cilindros hialinos, com sedimento pouco alterado (inocente).
7. O uso de novos biomarcadores (NGAL, KIM-1, IL-18, etc.) para diferenciar LRA pré-renal de intrínseca é promissor, uma vez que, espera-se ser possível avaliar diretamente a função da célula tubular.
8. Dois diagnósticos diferenciais de grande relevância:
 - a. Pacientes com insuficiência hepática crônica avançada exibem um perfil hemodinâmico particular, que se assemelha ao da LRA pré-renal, a despeito de um excesso corporal total de volume. A resistência vascular sistêmica é marcadamente reduzida, primariamente, por conta da vasodilatação esplâncnica, associada a intensa resposta vasoconstritora nos rins. Depleção de volume ou peritonite bacteriana espontânea, p. ex., podem romper esse frágil equilíbrio, levando à denominada síndrome hepatorenal. Nessa circunstância, deve-se coletar o líquido ascítico para descartar PBE e prescrever albumina, dois dias seguidos, se o exame de urina estiver pouco alterado, e uma LRA pós-renal tiver sido afastada (ver capítulo específico do livro). Estudos estão em andamento e é possível que os novos biomarcadores consigam diferenciar, de maneira mais precisa (e precoce), se a LRA é pré-renal, hepatorenal ou intrínseca (p. ex., sepse, toxinas).
 - b. No paciente com insuficiência cardíaca, a presença de achados clínicos relacionados à descompensação (dispneia, estertores pulmonares, turgência jugular, edema, B3, perfusão periférica inadequada), ultrassom POC compatível (cava dilatada, coração hipocinético, síndrome intersticial pulmonar, derrame pleural bilateral) e achados laboratoriais de LRA pré-renal (se uso de diurético, FEUr é melhor que a FENa), o diagnóstico provável é de síndrome cardiorenal.

■ LRA PÓS-RENAL

1. Achados clínicos de prostatismo, antecedente de doença prostática, nefrolitíase, malignidade pélvica ou para-aórtica devem sugerir LRA pós-renal.
 - a. Homens idosos são particularmente de maior risco, com hiperplasia prostática ou câncer, comumente levando à obstrução parcial ou total ao fluxo urinário.
 - b. Mulheres: antecedentes de cirurgia pélvica, câncer pélvico ou irradiação pélvica são causas mais frequentes.
 - c. Em ambos os sexos: obstrução de sonda vesical, bexiga neurogênica, infecção urinária associada ou uso de anticolinérgicos são possíveis etiologias.
2. Dor nos flancos e/ou lombar, do tipo em cólica, que se irradia para a virilha, sugere obstrução ureteral aguda (Algoritmo 4).
3. Noctúria, urgência e hesitação urinária podem ser encontrados na doença prostática. Plenitude abdominal e dor suprapúbica podem ocorrer, se a bexiga estiver muito distendida. Exame digital da próstata deve ser realizado, rotineiramente, em pacientes do sexo masculino com LRA.
4. O exame de urina é variável e pode mostrar proteinúria, cilindros hialinos, leucocitúria, hematúria e bacteriúria.
5. O ultrassom POC é extremamente útil e pode rapidamente demonstrar:
 - a. Dilatação vesical ("bexigoma"), tanto em uropatia obstrutiva estrutural (p. ex., câncer de próstata), como obstrução funcional (bexiga neurogênica). Neste último, deve-se investigar desencadeantes, p. ex., infecção urinária ou uso recente de anticolinérgicos.
 - b. Dilatação pelve-ureteral bilateral (ou unilateral, em caso de rim único ou doença renal crônica).

ALGORITMO 4 MANUSEIO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE LRA PÓS-RENAL



6. Um ultrassom formal pode confirmar a obstrução, todavia, pode ser normal, se a obstrução for muito recente, o paciente estiver desidratado ou se a obstrução for subaguda/crônica e exista algum mecanismo impedindo a dilatação de vias urinárias (p. ex., fibrose retroperitoneal, fibrose por transplante, tumor, etc).
7. Tomografia e/ou cistoscopia com pielografia retrógrada são indicadas se ainda existir a suspeita clínica de obstrução (dor em cólica recente, elevação de creatinina, cálculos, coágulos, necrose papilar, pus/detritos bacterianos).

LRA obstrutiva por necrose papilar

As papilas renais formam a porção da ponta das pirâmides e estão localizadas próximas aos cálices renais, na região profunda na medula renal. Essas porções mais internas dos rins são pouco vascularizadas, se comparadas ao córtex, e fisiologicamente funcionam em um ambiente com alta osmolalidade (pode chegar a 1.200-1400 mOsm). Isso justifica por que as papilas renais são sensíveis à isquemia.

Necrose de papilas é uma complicação que mais frequentemente ocorre:

1. Em pacientes com *diabetes mellitus*.
2. Associada ao uso de AINHs.
3. Na doença falciforme e traço falciforme.
4. Como complicação da pielonefrite aguda (rara hoje em dia).

Hematúria macroscópica, indolor, é a manifestação mais frequente, na maioria das vezes, sem a necessidade de tratamento específico, apenas de suporte.

Todavia, o quadro necrótico pode ser mais acentuado, com formação de coágulos, manifestando-se com dor em cólica, obstrução do trato urinário, nessa circunstância, com a necessidade de intervenção para desobstrução.

O ultrassom pode ajudar na exclusão de outras anormalidades, como cálculos, e pode demonstrar necrose papilar (hiperrecogenicidade da medula interna). TC multidetector pode identificar, precocemente, a necrose medular e papilar e permite a visualização de todo o rim, facilitando a identificação de outras condições (diagnóstico diferencial).

■ LRA ASSOCIADA À ISQUEMIA

Em geral, é consequência de hipoperfusão renal prolongada, sendo uma extensão da LRA pré-renal grave e não corrigida (ver a Tabela 2), frequentemente, acometendo grupos de risco (Tabela 7).

A persistência do baixo fluxo sanguíneo renal ocasiona uma série de danos funcionais e estruturais aos túbulos, com fenômenos isquêmicos, inflamatórios e apoptose, entre outros, reduzindo ainda mais a TFG. Essa progressão, de LRA pré-renal para LRA associada a isquemia, é um *continuum* que depende da gravidade e duração do insulto fisiopatológico, insultos coexistentes (p. ex., infecção, drogas nefrotóxicas, rabdomiólise etc.), comorbidades, ou antecedente de nefropatia. Por isso, alguns fatores podem alterar a eficácia dos mecanismos contrarregulatórios, causando a LRA, ou contribuindo para que ela se desenvolva mais rapidamente (Tabela 7). Entretanto, nem todos os casos de LRA isquêmica passam por uma fase de LRA pré-renal, p. ex., quando a instalação do evento hipovolêmico é rápida e grave.

Causas mais frequentes de LRA associada à isquemia são: sepse grave/choque séptico, hemorragia, trauma, exacerbação grave da IC, pancreatite aguda ou pós-parada cardiorrespiratória (Tabela 8).

Principais características:

1. Frequentemente cursa com oligúria.
2. $FE_{Na} > 2\%$, $FE_{Ur} > 50\%$ e osmolalidade urinária (< 350 mOsm/kg).
3. Relação ureia/creatinina sérica $< 20:1$.
4. Discreta proteinúria na fita reagente e < 1 g/dia

TABELA 7 Condições que podem agravar a evolução da LRA pré-renal

- 1) Anti-inflamatórios: pela redução da síntese de prostaglandinas, prejudicando a dilatação da arteríola aferente
- 2) Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou antagonistas da angiotensina II: impedem a vasoconstrição de arteríola eferente, o que leva a redução da pressão hidrostática capilar glomerular
- 3) Excesso de diuréticos: dificulta ou impede a reabsorção de sal e água
- 4) Doença renal crônica prévia: alterações em vários mecanismos protetores
- 5) Hipertensão de longa data, aterosclerose, envelhecimento: hialinose e hiperplasia miointimal, o que leva ao estreitamento estrutural das arteríolas, prejudicando a capacidade de vasodilatação de arteríola aferente

5. Presença de cilindros granulares: são sugestivos de NTA e estão presentes em 75% dos casos (sua ausência não deve descartar isoladamente NTA).
6. Presença de cilindros hialinos.
7. Ausência de: hematúria, cilindros hemáticos, leucocitúria ou cilindros leucocitários.

■ LRA INTRÍNSECA ASSOCIADA A TOXINAS “EXTERNAS”

Os rins são particularmente suscetíveis a agentes tóxicos, por conta da alta perfusão sanguínea (20 a 25% do débito cardíaco), e do contínuo e marcante processo de reabsorção de água e eletrólitos. Isso gera uma elevada concentração de substâncias circulantes nos túbulos, interstício e endotélio, o que o torna exposto rápida e diretamente a qualquer agente tóxico circulante. Além disso, as células tubulares proximais têm um sistema de transporte ativo de solutos orgânicos, estando, portanto, mais diretamente expostas a agentes tóxicos. Isso significa que todas as estruturas do órgão são vulneráveis a lesões tóxicas, incluindo os túbulos, interstício, vasos e o sistema coletor.

Uma vez exposta a um tóxico, tal como acontece com outras formas de LRA, alguns fatores aumentam o risco para LRA, como: idade avançada, comorbidades, doença renal crônica ou azotemia pré-renal.

LRA induzida por contraste

Contrastes usados em exames de tomografia ou para imagens durante procedimentos cardiovasculares (p. ex., angiografia coronariana) são as causas mais importantes de LRA relacionada a toxinas.

Os mecanismos implicados na LRA induzida por contraste incluem:

1. Redução da TFG por vasoconstrição de arteríolas, com hipóxia na porção externa da medula renal.
2. Dano citotóxico direto nos túbulos por conta de altas concentrações do contraste nesse segmento.
3. Obstrução transitória dos túbulos com material de contraste precipitado.

Apesar de o risco ser extremamente baixo naqueles com função renal normal, algumas condições aumentam o risco, sobretudo, quando associados (Tabela 9).

As principais características da NTA induzida por contraste estão descritas na Tabela 10.

TABELA 8 LRA intrínseca associada a isquemia ou toxinas

Mecanismos	Etiologias
LRA intrínseca associada à isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prolongada hipoperfusão renal; muitas vezes, extensão de LRA pré-renal grave e não corrigida (ver Tabela 2), frequentemente, em grupos de risco (Tabela 7) ■ Exemplos: sepse grave/choque séptico, choque de qualquer etiologia, hemorragia, trauma, exacerbação grave da IC, pancreatite aguda, pós-parada cardiorrespiratória etc.
LRA intrínseca associada a nefrotóxicos	<ul style="list-style-type: none"> ■ “Toxinas endógenas”: rabdomiólise (mioglobina), hemoglobinúria (malária, transfusão incompatível), nefropatia aguda pelo ácido úrico (lise tumoral) ■ Antibióticos: aminoglicosídeos, anfotericina, pentamidina, foscarnet, aciclovir, tenofovir, cidofovir, indinavir ■ Contrastes iodados ■ Quimioterápicos: cisplatina, carboplastina ■ Intoxicação aguda por etilenoglicol, solventes orgânicos (p. ex., tetracloreto de carbono)

TABELA 9 Risco de LRA induzido por contraste

Risco relacionado ao paciente	Risco relacionado ao procedimento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença renal crônica (quando maior o estágio KDIGO, maior o risco) ▪ Diabetes, hipertensão, insuf. cardíaca ▪ Instabilidade hemodinâmica 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Volume de contraste (quanto maior o volume, maior o risco) ▪ Contraste de alta osmolalidade ▪ Procedimentos com múltiplas sequências (várias infusões)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depleção de volume intravascular 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nova exposição ao contraste em curto período (< 48-72 h)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade avançada (sobretudo > 75 anos) 	

TABELA 10 Características da LRA associada ao contraste

1) Elevação de creatinina: 24 a 48 horas após o uso do contraste, pico em 3 a 5 dias, e normalização em 7-10 dias
2) Necessidade de diálise: rara, exceto no paciente com doença renal crônica e fatores de risco associados (Tabela 9)
3) Em geral, a LRA é não oligúrica
4) $FE_{Na} < 1\%$ e osmolalidade alta (assemelhando-se à LRA pré-renal)
5) Sedimento urinário: inespecífico ("inocente")

Antibióticos e LRA intrínseca

Alguns antibióticos são comumente associados com LRA por nefrotoxicidade, como aminoglicosídeos, anfotericina e pentamidina (ver a Tabela 8).

Até 20% dos pacientes em uso de aminoglicosídeos evoluem com nefrotoxicidade, mesmo com a administração correta, e com os níveis plasmáticos na faixa terapêutica, sendo a toxicidade mais relacionada à dose cumulativa total. Os aminoglicosídeos são filtrados livremente, acumulam no córtex renal, onde as concentrações podem exceder muitas vezes aquela do plasma. Dose única diária deve ser a escolha, se for possível. Idade avançada, antecedente de doença renal crônica, depleção de volume e uso de outras drogas nefrotóxicas aumentam a chance de LRA. As principais características são:

1. Manifesta-se após 5 a 10 dias de tratamento, comumente, a LRA é do tipo não oligúrica.
2. Achados iniciais: isostenúria causada por diabetes insípido nefrogênico.
3. Perda urinária de potássio e magnésio, com redução dos seus níveis séricos.
4. A recuperação da função renal pode levar semanas, eventualmente, meses.

Alguns antibióticos, p. ex., aciclovir e sulfadiazina, podem precipitar nos túbulos, causando oligúria e obstrução intrarrenal. É de grande importância manter o paciente hidratado, quando esses antibióticos são administrados.

Vários compostos químicos causam um efeito direto nas arteríolas aferentes, levando à vasoconstrição e redução abrupta da TFG, p. ex., contrastes iodados, ciclosporina e tacrolimus.

Outros compostos promovem lesão tubular por agressão tóxica direta, o que leva à destruição celular semelhante à provocada por isquemia prolongada.

■ LRA INTRÍNSECA ASSOCIADA A TOXINAS "ENDÓGENAS"

Os três representantes mais importantes de nefrotoxinas "endógenas" são a mioglobina, a hemoglobina e o ácido úrico.

Mioglobina

A mioglobina, e várias outras substâncias potencialmente nefrotóxicas, são liberadas na circulação quando há lesão ou destruição muscular, de etiologia traumática ou não traumática, condição essa conhecida como rabdomiólise (Algoritmo 5).

A LRA, nessa circunstância, deve-se a:

1. Vasoconstrição intrarrenal, sobretudo pelo efeito *scavenger* do óxido nítrico, levando a isquemia.
2. Obstrução do lúmen distal dos néfrons: a uromodulina (proteína de Tamm-Horsfall) é a principal proteína da urina, sendo produzida na porção espessa da alça de Henle. Especialmente no ambiente ácido, a mioglobina se precipita com a uromodulina, obstruindo o néfron.
3. Efeito tóxico direto da mioglobina: ela é amplamente filtrada, sendo reabsorvida pelo túbulo proximal. Isso causa sobrecarga de ferro, dano celular associado ao heme, levando a disfunção e necrose tubular aguda.
4. Por conta da lesão e destruição muscular, pode haver redução do volume circulante efetivo pelo sequestro de volume nesse “3º espaço”, além de ativação da cascata inflamatória, podendo causar uma resposta inflamatória sistêmica.

Da mesma forma que na maioria das condições que levam à LRA, a presença de condições associadas, como hipovolemia, infecção, doença renal prévia, idade avançada ou trauma extenso (quando traumática) aumentam a chance de que a disfunção renal seja mais grave.

Características da rabdomiólise:

1. Em geral, há pistas clínicas sugestivas de miopatia aguda.
2. Nos casos mais graves, a apresentação pode ser dramática, com oligúria ou anúria, e rápida elevação da creatinina (até 1 a 3 mg/dL/dia).
3. Hiperfosfatemia, hiperuricemia, hipocalcemia, acidose com aumento do ânion gap, e desproporcional hiperpotassemia são achados que apontam para rabdomiólise.
4. Creatinina fosfoquinase sérica é marcadamente elevada, assim como outras enzimas musculares.
5. Muitas vezes, a primeira pista diagnóstica é a mudança de coloração da urina, que se torna escurecida. A positividade do heme na urina, com ausência de hematúria no exame microscópico, deve sugerir o diagnóstico. A FE_{Na} pode ser normal.
6. Cilindros granulares pigmentados são tipicamente presentes.

Hemoglobina

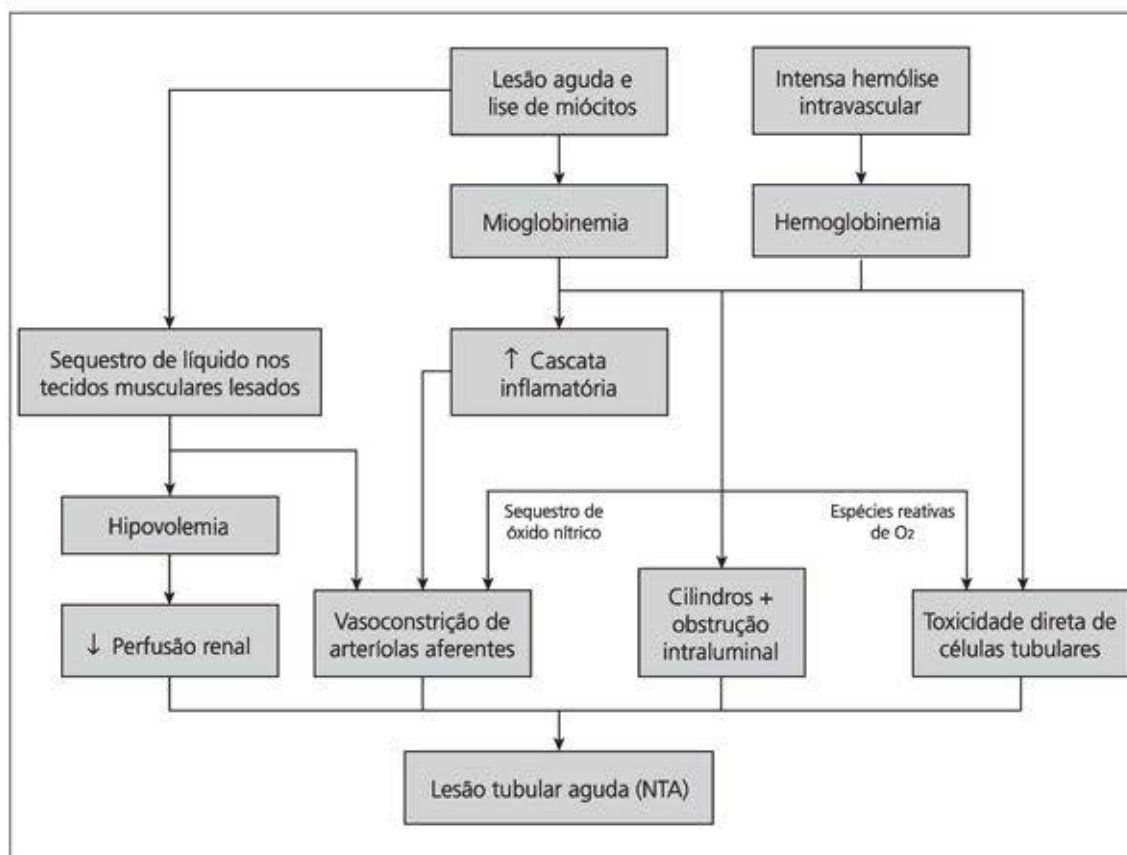
A LRA ocorre quando existe um quadro agudo e relevante de hemólise intravascular. Nessa circunstância, hemoglobina livre no plasma (hemoglobinemia) causa marcantes efeitos citotóxicos e inflamatórios, liberação de inúmeras citocinas, aumento da adesão e agregação plaquetária, e obstrução vascular.

Uma série de manifestações podem surgir em consequência do quadro hemolítico agudo, como: febre, calafrios, dor lombar ou nos flancos, dor torácica, vômitos, dispneia, hipoxemia, taquicardia e hipotensão. Da mesma forma que na mioglobinúria, a hemoglobinúria torna a urina escurecida.

As principais causas de LRA e hemoglobinúria são:

1. Malária (*Plasmodium falciparum*); ver a seguir em “LRA Associada a Infecções Tropicais”.
2. Infecção anaeróbica pelo *Clostridium* (*C. perfringens* e *C. septicum*).
3. Acidente com animais peçonhentos (p. ex., acidente loxoscélico).
4. Deficiência de G6PD (glicose 6-fosfato desidrogenase).
5. Reação a drogas (p. ex., uso intravenoso de cefalosporinas).
6. Hemoglobinúria paroxística noturna ou hemoglobinúria paroxística ao frio.
7. Transfusão sanguínea com incompatibilidade ABO.

De maneira geral, os mecanismos da LRA na hemoglobinúria são semelhantes àqueles causados pela mioglobina (ver Algoritmo 5).



A mionecrose pelo *Clostridium* (gangrena gasosa) é uma grave infecção, que cursa com pronunciada destruição de músculos e tecidos pela bactéria anaeróbica, além de hemólise intravascular. Ela pode ser secundária a infecção de ferimentos pouco vascularizados, ou ser “espontânea”, cujo mecanismo é disseminação hematogênica da bactéria, geralmente originada no trato gastrintestinal, sendo descrita em pacientes com câncer abdominal, doença inflamatória intestinal, doença diverticular, leucemia, linfomas, quimioterapia, neutropenia e AIDS. Apesar de bacteremia ser descrita em 15% dos pacientes, causando rápida e grave hemólise intravascular, hemoglobinemia tem como causa mais frequente a ação hemolítica de toxinas produzidas pelo *Clostridium*, especialmente a toxina alfa. O mecanismo da LRA inclui isquemia renal por hipotensão, lesão tubular aguda (NTA) pela mioglobulinúria e a hemoglobinúria.

No paciente com deficiência de G6PG, cerca de 2 a 4 dias após a ingestão de uma droga oxidante (dapsona, nitrofurantoína ou primaquina), o paciente apresenta um quadro súbito de icterícia, palidez, hemoglobinúria (urina escura) e queda acentuada da concentração de hemoglobina de 3 a 4 g/dL. Alguns pacientes também apresentam manifestações da hemoglobinemia, como dor lombar e abdominal.

Ácido úrico

Lise celular maciça, com elevação rápida dos níveis séricos de ácido úrico, fósforo e potássio, pode ser uma complicação de neoplasias de alta taxa de proliferação celular e/ou grande carga tumoral. Essa lise pode ser espontânea (não associada ao tratamento), embora seja muito mais frequente após o início do tratamento do câncer (radioterapia, quimioterapia, etc.).

A LRA, nessa circunstância, se deve a uma soma de fatores que incluem:

1. Rápida elevação do ácido úrico sérico, com a formação de cristais, que acabam se depositando e obstruindo os túbulos renais.
2. A rápida elevação do produto cálcio x fósforo leva à formação de cristais, o que gera calcificação intrarrenal, nefrocalcinose e nefrolitíase.
3. Além do fenômeno físico, obstrutivo, os cristais de ácido úrico e cálcio-fósforo ocasionam prejuízo na autorregulação renal, com vasoconstrição, redução do fluxo sanguíneo renal, oxidação e intensa inflamação.
4. Acidose, náuseas e vômitos, com desidratação, são achados frequentes na SLT, o que provoca a deposição de cristais nos túbulos renais.

Os casos de SLT mais graves cursam com LRA oligúrica ou anúrica, além de achados clínicos relacionados a hipocalcemia, hiperpotassemia, hiperfosfatemia e acidose, como arritmias, tetania, câibras e convulsões.

■ LRA ASSOCIADA À SEPSE

Nos pacientes atendidos na emergência, a probabilidade do quadro infeccioso agudo apresentar ou evoluir com LRA é maior, se houver características clínicas adversas associadas, como: idade avançada, doença renal crônica, insuficiência hepática, câncer e diabetes, entre outros. Todavia, a LRA pode complicar qualquer infecção aguda, em qualquer idade ou circunstância.

Vários fatores e mecanismos distintos contribuem para a LRA no paciente séptico, embora ainda não se saiba precisamente o papel exato de cada um, ou mesmo se outros mecanismos ainda não conhecidos são tão ou mais relevantes (Tabela 11).

Qualquer agente infeccioso pode levar a LRA associada a sepse. Todavia, germes frequentes no ambiente hospitalar, como fungos, determinados Gram-negativos (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*, etc.) ou estafilococo coagulase-negativo, não são frequentes como causa de LRA-aC, exceto em situações particulares, como neutropênicos e imunossuprimidos, entre outros.

Pneumonia, infecções cutâneas, do trato urinário, abdominais ou sepse sem foco aparente são as mais frequentes, além de etiologias relacionadas a epidemiologia local (ver logo a seguir “LRA associada a infecções tropicais”).

Principais características da LRA associada a sepse:

1. Cursa com oligúria, ou mesmo anúria, nos casos graves.
2. Nas fases iniciais, é possível que o quadro laboratorial seja semelhante ao da LRA pré-renal, mas logo evolui com achados típicos de lesão tubular aguda (NTA).

TABELA 11 Mecanismos sugeridos para LRA associada à sepse

■ Hipovolemia: vasodilatação com perda de líquido para o interstício, sudorese, vômitos e redução da ingestão oral
■ Hipotensão: os casos mais graves de LRA na sepse ocorrem nos pacientes em choque, em uso de vasopressores, embora já se saiba que, mesmo sem hipotensão, a TFG pode estar reduzida na sepse
■ Alterações no fluxo sanguíneo renal microcirculatório ou dilatação de arteríola eferente: podem ser mais relevantes que a própria hipotensão
■ Vasoconstritores: catecolaminas, angiotensina II, endotelina e vasopressina
■ Citocinas: TNF, IL-1, IL-6 e IL-18, entre outras
■ Aumento da síntese de espécies reativas de oxigênio
■ Ativação de neutrófilos no parênquima renal, com liberação de elastase e oxidantes
■ Agregação de plaquetas e plaquetas-neutrófilos, com formação de trombos na microcirculação renal e lesão endotelial

3. $FE_{Na} > 2\%$, $FE_{Ur} > 50\%$ e osmolalidade urinária (< 350 mOsm/kg).
4. Discreta proteinúria na fita reagente e < 1 g/dia.
5. Presença de cilindros granulares é sugestiva de NTA, e está presente em 75% dos casos (sua ausência não deve descartar isoladamente NTA).
6. Ausência de hematúria e de cilindros hemáticos.

■ LRA ASSOCIADA A INFECÇÕES TROPICAIS

Algumas doenças, ainda frequentes no nosso meio, podem levar à LRA por mecanismos adicionais além daqueles descritos na Tabela 11, e incluem: hemólise, hemoglobinúria, rabdomiólise, invasão direta do parênquima renal, nefrite túbulo-intersticial aguda, etc.

LRA na leptospirose

1. Na leptospirose, existe a invasão direta do parênquima renal pela espiroqueta, caracterizada por um modelo único de LRA não oligúrica associada a hipocalcemia.
2. A hipocalcemia é causada pela desregulação de alguns transportadores nos túbulos, como transportador 3 de troca de sódio-hidrogênio proximal (NHE3), cotransportador Na-K-2Cl e aquaporinas 1 e 2.
3. Uma marcada resposta imunológica, com infiltrado inflamatório túbulo-intersticial misto (linfócitos, plasmócitos, macrófagos e polimorfonucleares), acompanhada por áreas focais de necrose tubular, é o achado predominante nos casos mais graves.

LRA na dengue

1. Vários mecanismos parecem contribuir para LRA na infecção pelo vírus da dengue.
2. O aumento da permeabilidade vascular, com marcante extravasamento de plasma para o extravascular, incluindo cavidades e órgãos, associado a distúrbios da hemostasia, são os responsáveis pela hipovolemia, hipotensão, redução da TFG e necrose tubular aguda.
3. Plaquetopenia e coagulação intravascular disseminada (CIVD) podem levar a hemorragia digestiva e sangramento espontâneo.
4. O vírus ainda pode causar rabdomiólise, por lesão muscular direta, com um componente de mioglobínúria.
5. Hemólise, deposição de complexos imunes nos glomérulos, ativação do complemento, vasculite e microangiopatia, podem contribuir pra LRA na dengue.

LRA na febre amarela

1. Febre amarela e outras doenças hemorrágicas com acometimento renal podem levar a LRA por vários mecanismos.
2. Fatores pré-renais, como sudorese, vômitos e redução do débito cardíaco pela miocardite, junto com a invasão direta do parênquima renal pelo vírus, contribuem para LRA.
3. Uma combinação de vários fatores, como redução da síntese hepática de fatores da coagulação, plaquetopenia, CIVD, resposta inflamatória sistêmica e disfunção endotelial, levam a hemorragia digestiva, que é uma característica da febre amarela, e sangramento espontâneo, seja externamente, ou para cavidades e órgãos, contribuindo para o choque e LRA intrínseca.

LRA na malária

1. Nas formas graves de malária pelo *Plasmodium falciparum*, de forma adicional ao quadro febril, calafrios e manifestações sistêmicas da doença, os pacientes podem evoluir com LRA de etiologia multifatorial.
2. Além dos diversos mecanismos comuns aos quadros infecciosos, na malária, existe uma grande quantidade de hemácias infectadas pelo parasita. Por mecanismos variados, isso leva a uma significativa aderência das hemácias na microcirculação; elas perdem sua capacidade de deformabilidade, formam-se microtrombos, o que leva a obstrução da microcirculação e isquemia renal.
3. Outros mecanismos, como a deposição de imunocomplexos e a lesão glomerular imunomediada, também podem contribuir para a LRA na malária.
4. O quadro hemolítico associado leva a hemoglobinúria, com LRA intrínseca semelhante à mioglobinúria.
5. Nos quadros mais graves, sobretudo em crianças e adultos não imunes (sem antecedente de malária), o paciente apresenta urina escurecida, necrose tubular aguda, oligúria e elevação de creatinina.

■ NEFRITE INTERSTICIAL AGUDA (LRA INTRÍNSECA)

A nefrite intersticial aguda (NIA), talvez melhor denominada como nefrite túbulo-intersticial aguda, pois afeta também túbulos, é caracterizada por acentuado edema do espaço intersticial, com infiltração focal, ou difusa, de células inflamatórias (linfócitos e/ou eosinófilos).

Embora a NIA diagnosticada por biópsia represente cerca de 15% dos casos de LRA inexplicada, é provável que a sua incidência seja bem maior.

A NIA, mais frequentemente, é ocasionada por hipersensibilidade a drogas, infecções, ou doenças sistêmicas, p. ex., lúpus (Tabela 12). Em séries mais recentes, as causas tiveram a seguinte distribuição:

1. Drogas (com antibióticos responsáveis por até metade desses casos): de 70 a 75%.
2. Doença sistêmica: 10 a 20%.
3. Infecções: 4 a 10%.
4. Síndrome da nefrite túbulo-intersticial e uveíte: 5 a 10%.

TABELA 12 Nefrite intersticial aguda

Grupos	Etiologias
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, rifampicina, sulfonamidas, eritromicina, quinolonas ■ Anti-inflamatórios ■ Anticonvulsivantes: fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, valproato ■ Outros: alopurinol, diuréticos (furosemida, tiazídicos), antagonistas da histamina H₂, inibidores da bomba de prótons
Infecções	<ul style="list-style-type: none"> ■ Infecções bacterianas: <i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus</i>, legionela, salmonela, yersínia, brucelose ■ Vírus: hantavírus, HIV, citomegalovírus, Epstein-Barr ■ Miscelânea: leptospirose, micoplasma, histoplasma, riquetsias
Doenças sistêmicas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Autoimunes: lúpus, síndrome de Sjögren, síndrome nefrite intersticial e uveíte, nefrite intersticial granulomatosa, doença sistêmica relacionada a IgG4 ■ Infiltrações: sarcoidose, linfomas, leucemias

No nosso meio, leptospirose é uma causa frequente de NIA, sendo descrita no tópico “LRA Associada a Infecções Tropicais”.

Alguns dados que poderão ser úteis em relação à etiologia:

1. Infecção: múltiplos organismos têm sido associados com NIA (Tabela 12).
 - Febre alta e quadro clínico compatível com uma determinada etiologia infecciosa, costumam ser achados proeminentes (manifestações extrarrenais).
2. Síndrome de nefrite intersticial e uveíte: essa síndrome é mais frequente em mulheres.
 - Os achados iniciais podem ser inespecíficos, como febre, perda de peso, fadiga, dor ou vermelhidão ocular, artralgias ou mialgias.
 - Os achados oculares podem preceder (21%), ser concomitantes (15%), ou ocorrer depois (65%) da NIA.
 - Uveíte no contexto de NIA também pode ocorrer na síndrome de Sjögren e sarcoidose.
3. NIA associada a sarcoidose e doenças autoimunes: manifestações extrarrenais devem sugerir a etiologia.

Nefrite intersticial aguda causada por drogas

Incidência crescente em idosos. O desenvolvimento de NIA induzida por drogas não é dose-dependente, e recidiva ou exacerbação, podem ocorrer com uma segunda exposição a ela ou a uma droga relacionada.

Características sugestivas:

1. Início das manifestações renais: em média 3 a 10 dias após a exposição ao fármaco; pode variar de 1 dia (p. ex., rifampicina) a vários meses com AINHs.
2. Manifestações clínicas: início agudo ou subagudo de náuseas, vômitos e mal-estar. No entanto, os pacientes podem não ter sintomas relevantes (Figura 6).
3. Oligúria pode ocorrer em até metade dos casos.
4. Triade clássica de febre baixa, erupções cutâneas e artralgias é rara hoje em dia (5 a 10% dos pacientes), sobretudo, NIA associada a AINHs.
5. NIA associada a antibióticos:
 - Febre baixa (27 a 36%), rash cutâneo (15 a 22%) ou artralgias (15 a 45%).
 - Eosinofilia em cerca de 23 a 35% dos pacientes.
6. Achados típicos do exame de urina na NIA:
 - Leucocitúria.
 - Pode haver cilindros leucocitários.
 - Hematúria microscópica: 50 a 70%.
 - Proteinúria não nefrótica: presente na maioria (pode ser nefrótica com AINHs).
7. Eosinofilúria ($\geq 1\%$ dos leucócitos): nem confirma e nem afasta NIA, sendo pouco útil.
 - Um estudo sugeriu que, se usados eosinófilos $\geq 5\%$, a sensibilidade chega a 20%, com especificidade de 91,2%.
 - Também podem cursar com eosinofilúria: doença ateroembólica, cistite, pielonefrite, glomerulonefrite.
8. Achados de dano tubulointersticial, como síndrome de Fanconi e acidose tubular renal, podem estar presentes. A fração de excreção de sódio pode ser $> 1\%$, o que é indicativo de dano tubular, ou pode ser $< 1\%$.

■ LRA NA SÍNDROME NEFRÍTICA AGUDA/VASCULITE

Glomerulonefrite (GN) aguda pode representar uma doença renal primária ou pode ser secundária (Tabela 13).

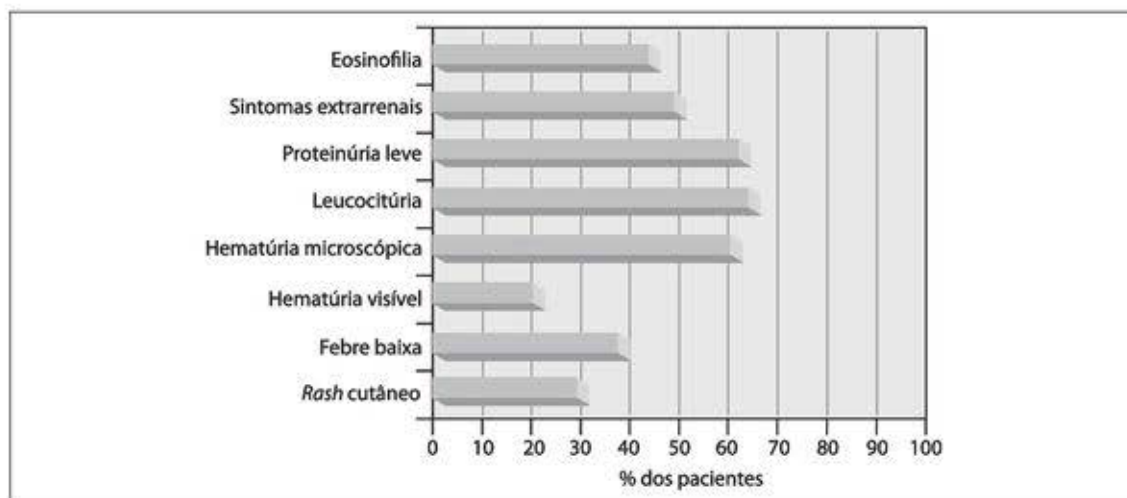


FIGURA 6 Nefrite intersticial aguda por medicamentos.

TABELA 13 LRA na síndrome nefrítica aguda/vasculite

Mecanismos	Etiologias
Deposição granular de complexos imunes	<ul style="list-style-type: none"> Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa Endocardite infecciosa Nefrite lúpica Vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schönlein) Nefropatia IgA Outras: vasculite crioglobulinêmica, glomerulonefrite membranoproliferativa
Deposição linear de complexos imunes	<ul style="list-style-type: none"> Doença antimembrana basal glomerular (doença de Goodpasture)
Paucimune (sem complexos imunes)	<ul style="list-style-type: none"> Granulomatose com poliangiite (Wegener) Poliangiite microscópica Granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss) Glomerulonefrite crescêntica idiopática

Achados como hipertensão, edema, dispneia, hipervolemia e urina escura podem sugerir GN aguda. Eventualmente, a hipótese é levantada por LRA e alterações do exame de urina (hematúria, proteinúria e cilindros hemáticos).

Biópsia renal muitas vezes é necessária para determinar o diagnóstico específico de vasculite. No entanto, quando a glomerulonefrite é secundária a uma doença sistêmica, como o lúpus eritematoso sistêmico, os achados clínicos, em conjunto com exames complementares e de atividade lúpica, permitem sugerir o diagnóstico de nefrite lúpica aguda.

Todavia, como regra geral, extensa investigação laboratorial para identificar a causa da glomerulonefrite aguda deve ser conduzida com o paciente internado (enfermaria ou UTI) e não no departamento de emergência.

■ LRA INTRÍNSECA ASSOCIADA A DOENÇA VASCULAR

LRA associada a doença vascular pode ser classificada de acordo com o tamanho do vaso afetado: pequenos vasos ou de médio-grandes vasos (Tabela 14).

TABELA 14 LRA nas doenças de pequenos e grandes vasos*

Grupos	Etiologias
Médios vasos*	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trauma ▪ Dissecção de artérias renais ▪ Trombose ou embolização para artérias renais ▪ Trombose de veias renais bilaterais ▪ Poliarterite nodosa
Pequenos vasos*	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença ateroembólica ▪ Crise hipertensiva com retinopatia avançada (hipertensão maligna) ▪ Crise renal relacionada à esclerodermia ▪ Síndrome hemolítico-urêmica ▪ Púrpura trombocitopênica trombótica ▪ Microangiopatia trombótica associada a drogas ▪ Pré-eclâmpsia/síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia)

* Não associadas primariamente à glomerulonefrite aguda/vasculite.

Doenças de médio-grandes vasos levam à LRA, se forem bilaterais (ou unilateral, se o paciente tiver apenas um rim ou doença renal crônica significativa). As causas mais comuns são trauma e síndrome aórtica aguda, com dissecção de artérias renais.

Embolia renal ou trombose de artérias renais podem causar infarto renal, geralmente manifestado por dor súbita no(s) flanco(s), dorso ou abdome superior. Achados urinários, como hematúria, são variáveis. Febre, náuseas e vômitos não são incomuns. Em alguns casos, embolização para outros sítios ou órgãos podem sugerir o diagnóstico de embolização renal.

Trombose bilateral de veias renais pode se manifestar com náuseas, vômitos e dor nos flancos. No exame de urina, há hematúria, mínima proteinúria, e não há elementos celulares anormais. Fatores predisponentes incluem: nefropatia membranosa, síndrome do anticorpo antifosfolípide e câncer.

Várias doenças que afetam os pequenos vasos intrarrenais podem causar LRA, sendo divididas em dois grandes grupos: doença ateroembólica e doenças associadas a trombose e microangiopatia.

Doenças associadas à microangiopatia trombótica são condições sistêmicas que cursam com lesão de células endoteliais de capilares e arteríolas, formação de trombos hialinos e plaquetários, levando à obstrução da microcirculação. Achados que devem sugerir a condição:

1. Anemia hemolítica, reticulocitose, elevação de desidrogenase láctica, de bilirrubina indireta e redução da haptoglobina.
2. Plaquetopenia.
3. Esquizócitos.

A LRA associada à microangiopatia é causada pela lesão de células endoteliais, com edema (endoteliose), fibrose da íntima arterial e formação de trombos de fibrina + agregados plaquetários, na microcirculação renal. Esses trombos podem se estender para o polo vascular arterial, produzindo colapso glomerular e, por vezes, necrose cortical.

Síndrome hemolítico-urêmica

1. A síndrome hemolítico-urêmica (SHU) deve ser sugerida pela presença de anemia hemolítica microangiopática e LRA.

2. Ela ocorre mais comumente em crianças, após infecção gastrointestinal pela *E.coli* entero-hemorrágica produtora de toxinas (Shiga ou verotoxinas), tradicionalmente, com o sorotipo O157: H7. Entretanto, vários outros sorotipos de *E. coli*, além da *Shigella dysenteriae*, também podem causar a SHU.
3. Diarreia, muitas vezes sanguinolenta, precede a SHU dentro de uma semana em > 80% dos casos. Dor abdominal, cólicas e vômitos são frequentes, ao passo que a febre é tipicamente ausente.
4. SHU também pode ocorrer na adolescência ou vida adulta, e seu mecanismo envolve a desregulação do complemento, sendo, por isso, chamada de SHU atípica. Os pacientes afetados têm baixos níveis de C3, mas níveis normais de C4, característicos de ativação da via alternativa.
5. Manifestações neurológicas podem ocorrer em 10 a 33% dos pacientes, e incluem: irritabilidade, letargia, confusão, acidente vascular cerebral (trombótico ou hemorrágico), convulsões e coma.
6. Complicações gastrointestinais podem incluir necrose e perfuração de alças, estenose ou pancreatite aguda.

Púrpura trombocitopênica trombótica

1. A púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) é classicamente descrita com a pêntade de anemia microangiopática, trombocitopenia, sintomas neurológicos, febre e disfunção renal. Todavia, como atualmente ela é diagnosticada mais precocemente, podem faltar alguns desses achados clássicos.
2. Mulheres são mais acometidas do que homens (3:1).
3. A idade média do diagnóstico da PTT é de 40 anos.
4. A fisiopatologia envolve a ausência ou redução acentuada da atividade (< 5-10%) de uma protease chamada ADAMTS13, que é responsável pela clivagem de grandes multímeros do fator de von Willebrand. O acúmulo desses multímeros na microcirculação leva à formação de trombos plaquetários, ocluindo arteríolas e capilares.
 - Na forma clássica da PTT, ou a deficiência da enzima é congênita (síndrome de Upshaw-Schulman), ou a síndrome é ocasionada por autoanticorpos (IgG ou IgM), que inibem a sua atividade, ou aumentam a sua destruição.
 - PTT também pode ocorrer em pacientes com câncer, lúpus, doenças autoimunes, infecção pelo HIV ou algumas drogas associadas à microangiopatia.
5. Os sintomas mais comuns incluem: fraqueza, anorexia, náuseas, vômitos e diarreia.
6. Em séries recentes, febre esteve presente em apenas 1/3 a 1/4 dos casos.
7. Achados neurológicos incluem cefaleia, confusão, convulsões, déficits sensoriais e motores, podendo flutuar ao longo do dia.
8. A presença de microangiopatia deve sugerir o diagnóstico. A PTT deve entrar no diferencial de todos os pacientes que se apresentam na emergência com anemia hemolítica microangiopática.

Microangiopatia e LRA associada a drogas

1. Microangiopatia trombótica induzida por drogas é uma complicação conhecida do tratamento com alguns agentes quimioterápicos, agentes imunossupressores, quinino ou antiagregantes plaquetários.
2. Os achados clínicos podem ser da SHU ou da PTT.

3. Os mecanismos sugeridos são:
 - Dano endotelial direto, patologicamente semelhante à SHU: pode ser causado pelo uso de quimioterápicos (mitomicina C e gemcitabina) ou imunossupressores (ciclosporina, tacrolimus e sirolimus). Esse é um processo dose-dependente.
 - Resultado de autoanticorpos: não parece ser dose-dependente, pois pode ocorrer após dose única, em pacientes com exposição anterior. Ticlopidina, clopidogrel e quinino são as drogas implicadas.
4. Drogas que inibem o fator de crescimento endotelial vascular, como o bevacizumab, também são implicadas, e o mecanismo ainda não é completamente conhecido.

Crise hipertensiva com retinopatia ("HAS maligna")

1. A crise hipertensiva com retinopatia acomete 1% dos hipertensos (especialmente os que usam a medicação irregularmente), é mais frequente na raça negra, nos pacientes com hipertensão secundária, e em homens (2 x mais que mulheres), sendo caracterizada por microangiopatia difusa e lesão renal aguda. O termo "hipertensão maligna" era antigamente usado, pois a mortalidade passava de 50% em 6 a 12 meses.
2. Não se conhece o exato mecanismo, mas alguns indivíduos, hipertensos cronicamente, passam a evoluir com rápida e progressiva elevação da pressão arterial, junto a sintomas sistêmicos (mal-estar, fadiga, perda de peso), hemorragias retinianas e/ou papiledema. Isso pode se seguir, ou se acompanhar, de achados neurológicos (cefaleia, confusão, encefalopatia), cardiovasculares (insuficiência cardíaca ou isquemia aguda) e envolvimento renal.
3. A LRA, nessa condição, envolve alguns mecanismos:
 - Proliferação e hiperplasia das células da parede vascular, deposição de colágeno e separação das camadas do vaso ("em casca de cebola").
 - Marcada ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e liberação de vasoconstritores (catecolaminas, etc.), piorando ainda mais o fluxo renal.
 - Lesão endotelial, deposição de material eosinofílico (incluindo trombos de fibrina), e um infiltrado celular perivascular (necrose fibrinoide), o que pode levar a obliteração glomerular e perda da estrutura tubular.
 - Anemia, marcadores de hemólise, esquizócitos e plaquetopenia são comuns. Anormalidades renais tipicamente incluem creatinina sérica elevada e, ocasionalmente, proteinúria e hematúria.

Crise renal esclerodérmica

1. Envolvimento de pequenos vasos é um achado marcante na esclerose sistêmica (esclerodermia), podendo levar a úlceras digitais isquêmicas, fenômeno de Raynaud, hipertensão arterial pulmonar e a crise renal esclerodérmica (CRE).
2. O mecanismo da CRE envolve proliferação miointimal das artérias arqueadas e interlobulares, com estreitamento luminal.
 - Essa lesão é descrita como "casca de cebola", indistinguível da crise hipertensiva com retinopatia.
 - Necrose fibrinoide e trombose são comuns.
3. A consequência é a redução progressiva do fluxo sanguíneo renal, o que provoca hiperplasia do aparelho justaglomerular, aumento da secreção de renina e marcada produção de angiotensina II. Isso leva a maior vasoconstrição, aumento da isquemia, o que gera um ciclo vicioso, culminando com hipertensão grave.

4. A CRE pode acometer de 10 a 15% dos pacientes com esclerose sistêmica, geralmente nos primeiros 4 anos da doença. Os principais fatores de risco são: envolvimento cutâneo difuso, sexo masculino, raça negra, uso de corticoides e presença de anticorpos anti-RNA polimerase III.
5. Caracteristicamente, os pacientes se apresentam com hipertensão acelerada, redução do volume urinário e LRA. Dispneia, congestão pulmonar (insuficiência cardíaca), cefaleia, turvação visual ou encefalopatia hipertensiva podem acompanhar a elevação da pressão arterial.
6. O exame de urina pode ser normal ou mostrar proteinúria leve, cilindros granulares e hematúria microscópica. Plaquetopenia e hemólise microangiopática, com eritrócitos fragmentados, devem sugerir o diagnóstico. Oligúria ou creatinina sérica $> 3 \text{ mg/dL}$, na apresentação, apontam para prognóstico ruim, com necessidade permanente de hemodiálise.
7. Quase dois terços dos pacientes podem necessitar de diálise; em cerca de 50% desses, há recuperação da função renal.
8. Antes da disponibilidade dos inibidores da ECA, a mortalidade associada a CRE estava acima de 90% em 1 mês. O tratamento com bloqueio do sistema renina-angiotensina reduziu a mortalidade para menos de 30% em 3 anos.

TRATAMENTO

Conforme comentado anteriormente, pacientes com achados de maior gravidade (ou com risco de) devem ser imediatamente conduzidos para a sala de emergência, com monitorização, acesso venoso, coleta de exames e glicemia capilar. Hipoxemia ou hipoglicemia devem ser detectadas sem retardo.

Realizar um eletrocardiograma imediatamente, se o paciente estiver sintomático, pois pode fornecer indícios de hipercalemia, o que implica na necessidade de tratamento imediato (a seguir).

Ultrassom de beira de leito (*point-of-care*) é fundamental, pois fornece rápidas/imediatas pistas diagnósticas, além de ser uma valiosa ferramenta para guiar o tratamento.

De maneira coordenada e simultânea, não obrigatoriamente sequencial, as medidas ou atitudes devem priorizar:

1. Os achados sugerem LRA pré-renal? Sempre pense em diagnosticar LRA pré-renal, já que medidas relativamente simples podem melhorar muito o prognóstico do paciente.
 - Se sim, rapidamente, busque restaurar a volemia, além de, concomitantemente, buscar e tratar a etiologia.
2. Foi afastada uma etiologia pós-renal? Se não, ou se houver dúvida, é crucial descartar uma etiologia obstrutiva, pois a sua resolução é o tratamento indicado e correto. Rever os passos descritos no Algoritmo 4.
3. O paciente está sintomático? Se sim, estabilização e/ou tratamento de condições de maior risco relacionadas à síndrome urêmica são imprescindíveis, pois podem evoluir rapidamente com graves complicações (p. ex., hipervolemia com edema pulmonar agudo, arritmias, pericardite, convulsões, rebaixamento do nível de consciência e sangramento, entre outras).
4. Além da própria LRA, há alguma manifestação relacionada a causas específicas da LRA? Se sim, deve-se fornecer o tratamento recomendado, de acordo com a etiologia, p. ex., medidas para rabdomiólise, síndrome de lise tumoral, infecções, crise hipertensiva com retinopatia, síndrome cardiorrenal, e síndrome hepatorrenal, entre outras.
5. É fundamental não esquecer que, uma vez diagnosticada LRA, é de grande importância pensar e buscar a(s) sua(s) etiologia(s), com a meta de reverter-la(s), se possível.

Nesse primeiro momento, é fundamental coletar rapidamente amostras de sangue e de urina, para evitar que a sequência dos procedimentos dificulte o diagnóstico (p. ex., o cálculo de FE_{Na} ou osmolalidade urinária fica prejudicado pelo uso de diuréticos), obviamente, sem causar nenhum atraso no aspecto terapêutico.

HIPOVOLEMIA

Quando é detectada hipovolemia, deve-se rapidamente buscar a normalização do volume efetivo circulante, em geral, com infusão de cristaloides. Não há benefício com o uso de coloides, em relação aos cristaloides, além do risco de nefrotoxicidade associado com alguns desses expansores. Nos casos de choque traumático, a transfusão de hemácias está indicada.

Caso não se consiga atingir pressão arterial média ideal após adequada expansão com fluidos, deve-se iniciar o uso de drogas vasopressoras, sendo a noradrenalina a escolha.

Salina fisiológica vs. cristaloides balanceados

Enquanto estudos observacionais, com seus inúmeros vieses e limitações, sugerem que cristaloides balanceados (ringer lactato, plasma-lite, etc.) podem ser melhores que salina fisiológica (SF 0,9%), por causarem menos acidose, menor chance de hiperclôremia, ou de lesão renal aguda, é importante lembrar que essas são evidências que fornecem hipóteses a serem testadas em estudos randomizados e controlados. Nos últimos 10 a 15 anos, condutas guiadas por estudos com metodologia insuficiente para definir condutas trouxeram duras lições, pois causaram um imenso prejuízo aos pacientes graves.

Por outro lado, dois estudos publicados no final de 2015 não mostraram diferenças entre SF 0,9% e cristaloides balanceados.

1. Metanálise de 10 estudos com um total de 6.664 pacientes: sem diferença na necessidade de diálise com o uso de SF 0,9% ou cristaloides balanceados (referência 5).
2. O estudo SPLIT é a melhor evidência disponível, até o momento (referência 4). Estudo randomizado, multicêntrico, cegado, com 2.278 pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Não houve qualquer diferença entre cristalóide balanceado ou SF 0,9%, nem na taxa de LRA, e nem mesmo de acidose. Apesar de não ter sido um estudo com pacientes muito graves ou com lesão renal, é a melhor evidência disponível no momento.

HIPERVOLEMIA

O uso de diuréticos de alça na LRA foi avaliado em algumas metanálises publicadas. As principais conclusões dos vários estudos publicados são:

1. Uso de diuréticos não reduz a mortalidade do paciente com LRA oligúrica.
2. Diuréticos não aumentam a taxa de recuperação da função renal ou reduzem a duração da uremia.
3. Não reduzem a necessidade de diálise.
4. Foram úteis no manuseio da hipervolemia, reduzindo o período de oligúria em 7,7 dias (IC 95%: 2,08 – 12,51 dias).
5. Infelizmente, a evidência atual é fraca, não há trabalhos com adequada metodologia, e espera-se a realização de melhores estudos.

Por outro lado, hipervolemia e oligúria na LRA se associam a maiores complicações, e pior prognóstico. Além disso, é igualmente importante reconhecer que sobrecarga de volume, elevação da pressão venosa central e nefropatia congestiva podem, por si só, agravar a LRA, como discutido na seção “Etiologia e Fisiopatologia”. Essa associação está melhor demonstrada em pacientes com insuficiência cardíaca. Nesses casos, o uso de diuréticos para correção da hipervolemia pode ser considerado como medida terapêutica da LRA.

Em um estudo recente, a resposta a dose de ataque de furosemida foi avaliada (“dose de estresse”), com as seguintes observações:

- Inclusão de pacientes com LRA.
- Dose de ataque (estresse) de furosemida IV (*bolus*): 1 mg/kg ou 1,5 mg/kg, se uso de diurético de alça nos últimos 7 dias.
- Diurese < 200 mL em 2 horas identificou pacientes com maior risco de evoluir com piora progressiva da função renal, necessidade de diálise ou morte.

Furosemida intravenosa pode então ser considerada no paciente oligúrico, com significativa hipervolemia. Todavia, não se recomenda o seu uso, se o paciente estiver anúrico.

1. Dose inicial de furosemida IV, em *bolus*: 1 a 1,5 mg/kg.
2. Caso o paciente tenha uma diurese satisfatória, e, persistindo a necessidade de controle de hipervolemia, a furosemida pode ser prescrita na dose de 10 a 40 mg/hora, em bomba de infusão contínua (menos ototóxica do que múltiplas doses em *bolus*).
3. A maioria dos especialistas não mais recomenda doses escalonadas, crescentes, quando não há diurese com a furosemida. Alguns centros tentam, pelo menos, uma segunda dose de furosemida (p. ex., o dobro da dose inicial), na ausência de diurese relevante, 1 ou 2 horas após a 1ª dose de furosemida.

■ HIPERPOTASSEMIA

Hiperpotassemia é o distúrbio eletrolítico mais preocupante, por conta do risco de arritmias e parada cardiorrespiratória. Manifestações mais graves são observadas nos pacientes com prévia cardiopatia, quando a elevação sérica do íon é rápida, e na presença de alterações eletrocardiográficas relacionadas à hiperpotassemia. Mais detalhes do tratamento estão descritos em capítulo específico deste manual.

Cálcio é indicado, quando houver alteração eletrocardiográfica compatível com hiperpotassemia, independentemente do nível sérico do potássio, mas não se deve prescrevê-lo “profilaticamente”.

O cálcio tem duração de até 1 hora e protege o miocárdio de arritmias graves, embora não cause alteração na concentração sérica do potássio.

- Diluir 10 a 30 mL do gluconato de cálcio, em 100 mL de soro glicosado, e infundir em dois a cinco minutos.
 - Repetir o ECG após a infusão.
 - Se persistirem as alterações no eletrocardiograma, pode-se repetir o gluconato de cálcio.
- Outras medidas terapêuticas incluem um ou mais dos seguintes:
1. Inalação com β -agonista: salbutamol: 10 gotas, até de 4/4 horas.
 2. Soluções polarizante: 5 U de insulina regular (dose menor por conta da LRA) + 100 mL de glicose a 50% (50g); ambos IV, em *bolus*, de 4/4 horas.
 - Dextro de 4/4 horas; cuidado com hipoglicemia.
 3. Furosemida: se o paciente respondeu ao teste com diurético descrito anteriormente.
 4. Bicarbonato de sódio: pode ser contraindicado, se o paciente estiver hipervolêmico.
 5. Resinas de troca (Sorcal®): 30 a 60 g, via oral, 8/8 a 4/4 horas.
 - Se náuseas ou vômitos, dobrar ou triplicar a dose e fazer por via retal, de 12/12 horas.
 6. Diálise: hipercalemia refratária ou de difícil manuseio.

■ OUTROS ELETRÓLITOS E ACIDOSE METABÓLICA

- Hiperfosfatemia: resultante da redução da eliminação do fósforo, também é comum, com níveis séricos em torno de 6 a 8 mg/dL. Níveis muito mais altos são encontrados na rabdomiólise ou em estados hipercatabólicos. Um produto cálcio-fósforo superior a 60 pode resultar em calcificação metastática tecidual. Geralmente, a hiperfosfatemia pode ser controlada com quelantes orais.

- Hipocalcemia: é comum, muitas vezes assintomática, e não requer tratamento imediato. Em caso de manifestações graves (p. ex., tetania), deve ser tratada com cálcio endovenoso (10 a 20 mL de gluconato de cálcio, em vinte minutos).
- Acidose metabólica: ocorre pelo acúmulo de produtos ácidos provenientes dos processos metabólicos, ocasionando acidose metabólica, com aumento de ânion-gap. A hiperventilação compensatória, muitas vezes, pode ser confundida com hipervolemia ou insuficiência cardíaca. Trauma, sepse, lesão de múltiplos órgãos, lise tumoral, rabdomiólise ou diarreia podem piorar a acidose. O tratamento da acidose na LRA é grandemente empírico, controverso, varia de local para local, com pouca evidência para se precisar sua efetividade.
 1. Em geral, indica-se diálise no paciente com LRA, oligúria, hipervolemia e $\text{pH} < 7,10$.
 2. Bicarbonato de sódio oral e/ou intravenoso: pode ser usado para manter o bicarbonato sérico $> 15 \text{ mmol/L}$ e $\text{pH} > 7,15-7,20$, se não houver contraindicação.
 3. Nos pacientes com acidose metabólica grave, bicarbonato em bomba de infusão contínua, ou em *bolus*, pode ser prescrito, enquanto se aguarda o início da diálise.
 4. Bicarbonato pode piorar a congestão, levar a franco edema pulmonar, causar hipernatremia e piorar a hipocalcemia. Não se sabe o real impacto negativo da acidificação intracelular paradoxal relacionado ao uso de bicarbonato.

■ NTA ASSOCIADA A PIGMENTOS

Reposição de cristaloides, para corrigir hipovolemia, e manter uma boa diurese, é o tópico mais importante. Podem ser necessários 1 a 2 L/hora de fluidos, nas primeiras horas. Pode ser SF 0,9% ou solução com bicarbonato.

A maioria das outras recomendações são indicadas em muitos centros, mas o nível de evidência é fraco, sem se conhecer com precisão sua real eficácia, ou suas consequências (riscos).

1. Monitorizar o débito urinário: ajustar a reposição de fluidos com a meta de manter a diurese de 3 mL/kg/hora (200 a 300 mL/hora).
2. Manter fluidos IV até $\text{CPK} < 1.000 \text{ U/L}$ e ausência de mioglobínúria (urina clara e fita reagente negativa).
3. Alcalinização da urina (controverso/pouca evidência): usar solução com bicarbonato para hidratação, em vez de SF 0,9%:
 - Água destilada ou SG 5% (850 mL) + bicarbonato de sódio a 8,4%: 150 mL.
 - Manter o pH da urina $\geq 6,5$.
 - Além de monitorizar o pH urinário, deve-se coletar, a cada 2 h ou 4 h: gasometria, sódio, cálcio e potássio (risco de hipocalcemia e alcalose grave).
 - Se hipocalcemia sintomática, parar a infusão e trocar por SF 0,9%.
4. Não existe evidência, nem para manitol, e nem para furosemida.
5. Talvez, furosemida, iniciando-se com doses baixas, para evitar hipovolemia, possa ser útil no paciente que começa a manifestar hipervolemia com a reposição de fluidos.
6. Manitol pode causar hipernatremia, hiperosmolaridade ou mesmo depleção de volume. Alguns autores indicam no paciente com marcada elevação de CPK (acima de 30.000 U/L).
 - Inicie no paciente com adequado débito urinário.
 - Manitol a 20% (100 mL = 20 g).
 - Dose inicial: 5 g/hora (1 a 2 g/kg em 24 horas).
 - Comece com 25 mL de manitol a 20%, em cada litro de soro infundido.
 - Suspenda se diurese > 200 a 300 mL/hora não for obtida, pelo risco de hiperosmolaridade e hipervolemia.

ASPECTOS NUTRICIONAIS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

A LRA acompanha situações em que o gasto metabólico é aumentado e o aporte nutricional desses pacientes pode rapidamente tornar-se insuficiente. Atualmente, recomenda-se aporte nutricional de 20 a 30 kcal por kg/dia, independentemente do estágio da LRA. O aporte energético deve ser composto por 3 a 7 g de carboidratos por kg/dia e 0,8 a 1,0 g de gordura por kg/dia. Apesar do nível de evidência muito baixo, não é mais recomendada restrição proteica no intuito de evitar ou retardar terapia de substituição renal. Em pacientes não catabólicos é recomendada oferta de 0,8 a 1,0 g de proteína por kg/dia naqueles que não estão em diálise e 1,0 a 1,5 g de proteína por kg/dia naqueles em diálise intermitente. Em pacientes hipercatabólicos e/ou em diálise contínua (a qual está associada a maior exspoliação de proteínas e aminoácidos), é recomendada oferta de até 1,7 g de proteína por kg/dia. A via de administração preferencial deve ser a via gastrointestinal. Caso não seja possível atingir as metas com a dieta oral, pode-se optar por dieta enteral, especialmente em pacientes críticos. Nutrição parenteral (NPP) deve ser restrita àqueles pacientes com falha na terapia enteral.

TRATAMENTO DA DOENÇA DE BASE

Tópico importante, que não deve ser esquecido, sendo descrito em outros capítulos deste livro. Alguns exemplos incluem:

1. Antibioticoterapia e controle do foco infeccioso.
2. Obstrução urinária: deve ser revertida em caráter de urgência; quanto mais se postergar a correção, maior será a chance de ocorrerem lesões irreversíveis.
3. Doenças autoimunes: podem incluir pulso de corticoide, ciclofosfamida ou novos imunossupressores.
4. Plasmaférese é a base do tratamento de algumas condições, p. ex., doença do anticorpo anti-membrana basal glomerular ou PTT.
5. Formas graves de anemia hemolítica respondem bem a pulso de corticosteroides.
6. Crise renal esclerodérmica: inibidores da ECA e controle pressórico.
7. Nefrite intersticial alérgica: pode responder a corticosteroides.
8. Crise hipertensiva com retinopatia: o controle agressivo da pressão arterial pode limitar a lesão renal.
9. Tratamento específico da síndrome de lise tumoral, síndrome hepatorenal ou síndrome cardiorenal.

AJUSTE DA DOSE DE MEDICAMENTOS

- Ao se prescrever todo e qualquer medicamento, deve-se, sistematicamente, consultar se ele não pode piorar a LRA (nefrotóxico), e se ele necessita ser ajustado à função renal (correção da dose).
- O *clearance* de creatinina (ClCr) pode ser estimado pela equação da *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*¹, com ressalvas na LRA.
 1. Como todas as fórmulas para estimar o ClCr, elas são úteis no paciente com valores estáveis de creatinina.
 2. Entretanto, depois um insulto agudo, leva-se vários dias para que a excreção e produção de creatinina atinja um estado de equilíbrio, e a função renal efetiva será pior do que aquela sugerida pelas fórmulas.

1 https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.

Diálise pode ser necessária quando medidas clínicas são refratárias para o controle de manifestações graves ou potencialmente graves associadas à LRA.

Muito mais que valores isolados e individuais de exames, o contexto clínico e a evolução laboratorial, além do risco de complicações, são os fatores mais relevantes para se indicar diálise no paciente com LRA.

Estudos recentes não mostraram benefícios da estratégia de início de diálise precoce vs. convencional, ou de modalidades de diálise contínuas vs. hemodiálise intermitente. Todavia, deve-se iniciar diálise, antes do surgimento de uma síndrome urêmica manifesta.

Os achados classicamente descritos para início de diálise incluem:

1. Sobrecarga de volume refratária.
2. Potássio sérico elevando-se rapidamente, ou que persiste acima de 6,5 mEq/L, apesar do tratamento clínico.
3. Uremia: pericardite, rebaixamento de nível de consciência sem causa aparente, neuropatia, ou diátese hemorrágica.
4. Acidose metabólica: pH < 7,10.
5. Algumas intoxicações agudas (p. ex., etilenoglicol).

Muitos centros iniciam diálise no paciente sem os achados clássicos descritos, mas que evoluem oligúricos, e com aumento progressivo de ureia (em geral, com ureia entre 180 e 200 mg/dL)

PROFILAXIA DA LRA NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

1. Hipovolemia: a rápida correção de hipotensão ou má perfusão periférica, e a restauração da volemia efetiva, são medidas extremamente importantes para reduzir a chance de LRA associada a isquemia. Cristaloides são preferidos, e não há vantagem de se prescrever coloides. Transfusão de hemácias deve ser indicada nos pacientes com choque hemorrágico.
2. Grupos de risco: é crucial identificar, e assim proteger, pacientes com maior risco para evoluir com LRA, como aqueles com antecedente de doença renal crônica, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, vasculopatia arterial periférica, e insuficiência cardíaca, além de idosos, ictericos, e aqueles que tenham usado recentemente drogas nefrotóxicas.
3. LRA associada a drogas: a escolha dos antibióticos e antifúngicos também deve ser cuidadosa, já que, além de isoladamente muitos deles serem nefrotóxicos, o somatório de seus efeitos pode precipitar a LRA. Isso também vale para AINHs e todas as drogas associadas a nefrotoxicidade. Sempre que possível, recomenda-se a escolha de medicamentos com menor potencial para lesão renal.
 - **Aminoglicosídeos:**
 1. Evite a sua indicação, quando houver opções menos tóxicas.
 2. Se usados, caso seja possível, prescreva a dose total do aminoglicosídeo 1 x dia, pois causa menor toxicidade, quando comparado a doses múltiplas.
 3. Monitorize os seus níveis séricos.
 - **Anfotericina:**
 1. Se for possível, escolha azóis (voriconazol, itraconazol, etc.) ou equinocandinas (caspofungina, micafungina).
 2. Se anfotericina for necessária, escolha formulações lipídicas, pois causam menos lesão renal que a anfotericina convencional.
 3. Prevenção de lise tumoral: alopurinol e hiper-hidratação, com diurese alcalina, são medidas profiláticas indicadas em pacientes de risco para nefropatia por urato (quimioterapia, câncer hematológico).

4. Prevenção de LRA na rabdomiólise: hiper-hidratação, com diurese alcalina, também é útil para prevenir a LRA na rabdomiólise.

■ PREVENÇÃO DE LRA INDUZIDA POR CONTRASTE IODADO

Contraste iodado é o responsável por cerca de 10% das LRA adquiridas em hospitais. Por isso, deve-se sempre buscar outras opções diagnósticas, quando isso for possível, além de ter rigor na indicação de exame contrastado, com real evidência e que o benefício justificará o risco, especialmente, nos pacientes de maior risco (ver a Tabela 9).

Pacientes com função renal normal são de baixo risco para LRA e poucas precauções são necessárias, além de evitar-se a depleção de volume.

Quando o exame com contraste realmente é imprescindível, e o paciente tem maior risco para LRA, como descrito na Tabela 9, recomenda-se:

1. Suspensão de medicamentos nefrotóxicos, se factível.
2. Usar a menor dose possível de contraste, além de evitar-se nova exposição, em curto tempo (< 48 h).
3. Solicitar para que seja usado contraste iso-osmolar ou de baixa osmolaridade.
4. Hidratação oral isoladamente é insuficiente, nessa circunstância.
5. Se não houver contra-indicação, hidratação parenteral (euvolemia) é recomendada, antes e após o procedimento ou exame.
6. SF 0,9% ou solução com bicarbonato de sódio são opções para hidratação.
 - SG 5% ou água destilada (850 mL) + bicarbonato de sódio a 8,4% (150 mL).
7. Como é necessária a preparação da solução com bicarbonato, SF 0,9% é o recomendado, pois tem o mesmo benefício.
8. Se houver urgência para realizar o exame: SF 0,9%.
 - 3 mL/kg IV, em 1 hora, antes do exame (se possível).
 - 1 mL/kg/hora, durante e 12 horas após o exame.
9. Se for factível, aguardar algumas horas, recomenda-se SF 0,9% da seguinte maneira:
 - 1 mL/kg/hora, 6 a 12 horas antes.
 - 1 mL/kg/hora, 6 a 12 horas após o exame.
10. A evidência disponível para N-acetilcisteína é insuficiente e conflitante, sobretudo, no departamento de emergência. Portanto, não é recomendada.

LEITURA ADICIONAL

1. Molitoris BA. Acute kidney injury. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 778-83.
2. Faubel S, Edelstein C. The patient with acute kidney injury. In Schrier' manual of nephrology. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 201-40.
3. Seif D, Swadron S. Emergency renal ultrasound. In: Ma and Mateer's emergency ultrasound. 3. ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p. 319-51.
4. The Split Trial. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit. JAMA 2015; Epub ahead of print.
5. Rochwerf B, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Intensive Care Med 2015; 41: 1561-71.
6. Wang N, et al. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. Critical Care 2015; 19: 371.
7. Hoste EA, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med 2015; 41: 1411-23.

8. Pakula AM, et al. Acute kidney injury in the critically ill patient: a current review of the literature. *J Intensive Care Med* 2015; Epub ahead of print.
9. Wong TB, et al. Mean arterial pressure and mean perfusion pressure deficit in septic acute kidney injury. *Journal of Critical Care* 2015; 30: 975-81.
10. Singbartl K, et al. Short-term effects of acute kidney injury. *Crit Care Clin* 2015; 31: 751-62.
11. Wonnacott A, et al. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1007-14.
12. Dreischulte T, et al. Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. *Kid Intern* 2015; 88: 396-403.
13. Talabani B, et al. Epidemiology and outcome of community-acquired acute kidney injury. *Nephrology* 2014; 19: 282-7.
14. Challiner R, et al. Incidence and consequence of acute kidney injury in unselected emergency admissions to a large acute UK hospital trust. *BMC Nephrol* 2014; 15: 84.
15. Schissler MM, et al. Characteristics and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired acute kidney injury. *Nephrology* 2013; 18(3): 183-7.
16. Prakash J, et al. Changing epidemiology of community-acquired acute kidney injury in developing countries: analysis of 2405 cases in 26 years from eastern India. *Clin Kidney J* 2013; 6: 150-5.
17. Jha V, et al. Community-acquired acute kidney injury in tropical countries. *Nat Rev Nephrol* 2013; 9: 278-90.
18. Lombardi R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *Semin Nephrol* 2008; 28: 320-9.
19. Geri G, et al. Acute kidney injury after out-of-hospital cardiac arrest: risk factors and prognosis in a large cohort. *Intensive Care Med* 2015; 41: 1273-80.
20. Silver SA, et al. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. *BMJ* 2015; 351: h4395.
21. Weisbord SD, et al. Contrast-associated acute kidney injury. *Crit Care Clin* 2015; 31(4): 725-35.
22. Wong HR, et al. A multibiomarker-based model for estimating the risk of septic acute kidney injury. *Crit Care Med* 2015; 43: 1646-53.
23. Mårtensson J, et al. Sepsis-induced acute kidney injury. *Crit Care Clin* 2015; 31(4): 649-60.
24. Chawla LS, et al. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *NEJM* 2014; 371: 58-66.
25. Wald R, et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kid Internat* 2015; 88: 897-904.
26. Dai X, et al. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in critically ill patients with sepsis-associated acute kidney injury. *Crit Care* 2015; 19: 223.
27. Alge JL, et al. Biomarkers of AKI: a review of mechanistic relevance and potential therapeutic implications. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10(1): 147-55.
28. Chen LX, et al. Biomarkers in acute kidney injury. *Crit Care Clin* 2015; 31(4): 633-48.
29. Murray PT, et al. Current use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. *Kidney Int* 2014 March; 85(3): 513-21.
30. Karvellas CJ, et al. Acute kidney injury in cirrhosis. *Crit Care Clin* 2015; 31(4): 737-50.
31. Rognant N. Acute kidney injury in patients with chronic liver disease. *World J Hepatol* 2015; 7(7): 993-1000.
32. Wang M, et al. Diagnostic and prognostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, matrix metalloproteinase-9, and tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 for sepsis in the Emergency Department: an observational study. *Crit Care* 2014; 18: 634.
33. Kane-Gill SL, et al. Drug-induced acute kidney injury – a focus on risk assessment for prevention. *Crit Care Clin* 2015; 31(4): 675-84.
34. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012; suppl 2: 19-36.

Distúrbios do Equilíbrio Acidobásico

37

FELÍCIO LOPES ROQUE

MENSAGENS RELEVANTES

- Distúrbios do equilíbrio acidobásico são comuns em situações de emergência. Para o correto diagnóstico da causa de base, é importante seguir uma abordagem sistemática.
- O cenário clínico em que ocorre o distúrbio é de extrema importância, não só para o diagnóstico, mas também para a terapêutica.
- Na grande maioria das situações, o tratamento implica corrigir a doença de base.
- Mudanças no pH sérico se correlacionam com três grandes componentes: tampões fisiológicos, ventilação alveolar e rins.
- Bicarbonato está presente em grande quantidade no sangue e sofre “interferência” dos pulmões e rins.
- Acidose respiratória aguda é definida como uma redução do pH resultante de hipoventilação e aumento da PaCO_2 .
- Aumento na ventilação por minuto é o mecanismo básico da alcalose respiratória ($\downarrow \text{PaCO}_2$).
- Acidose metabólica pode dever-se a:
 - Aumento da produção de ácidos.
 - Diminuição da excreção de ácidos.
 - Perda de álcalis.
 - Ácidos externos (p. ex., metanol, etilenoglicol etc.).
- Alcalose metabólica, na grande maioria das vezes, é causada por da reabsorção de bicarbonato pelos rins (p. ex., hipovolemia, perdas de potássio, perdas de cloro) ou por fonte exógena (p. ex., reposição volêmica).
- Diagnóstico de distúrbios mistos necessita de cálculos com as fórmulas descritas.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Os distúrbios do equilíbrio acidobásico ocorrem com grande frequência nos indivíduos que procuram atendimento de emergência. Podem ser observados em situações isentas de maior risco, como na alcalose respiratória da síndrome de ansiedade-hiperventilação. Outras vezes, entretanto, constituem-se em emergências clínicas, como na acidose respiratória aguda e em algumas acidoses metabólicas (p. ex., na intoxicação por metanol).

- Acidemia: pH baixo do sangue.
- Alcalemia: pH alto do sangue.
- Acidose: processo patológico em que há excesso de ácido ou falta de base; tende a baixar o pH, mas ele pode ser normal quando há associação de distúrbios.
- Alcalose: processo patológico em que há excesso de base ou falta de ácido; tende a aumentar o pH, mas ele pode ser normal quando há associação de distúrbios.
- Valores considerados normais: Tabela 1.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Para a manutenção do equilíbrio acidobásico e de um pH constante, necessita-se de um adequado funcionamento dos rins (para eliminação dos ácidos fixos) e dos pulmões (para eliminação do dióxido de carbono). Desvios do pH afetam o desempenho orgânico e tecidual. Nesse sentido, existem sistemas-tampão, que são sistemas químicos que tendem a manter o pH constante, apesar da adição de ácidos ou bases ao meio interno. O principal tampão do extracelular é o bicarbonato-ácido carbônico, e do intracelular, o fosfato (Tabela 2).

Os distúrbios podem ser respiratórios e/ou metabólicos. Cada um dos quatro distúrbios acidobásicos simples desencadeia uma resposta compensatória que direciona o parâmetro oposto (p. ex., o PCO_2 nos distúrbios metabólicos e o $[\text{HCO}_3^-]$ nos distúrbios respiratórios) na mesma direção, como mostrado na Tabela 2.

Cada distúrbio acidobásico simples leva à resposta compensatória que tende a manter o pH o mais próximo do normal, porém sem conseguir normalizá-lo (Algoritmos 1 e 2):

- Os distúrbios metabólicos levam a compensações respiratórias.
- Os distúrbios respiratórios levam a compensações metabólicas.

A compensação respiratória de um distúrbio metabólico é rápida (começa em minutos e está completa em horas), enquanto a resposta metabólica completa para um distúrbio respiratório leva de três a cinco dias. Por esse motivo, não se separa a compensação respiratória de distúrbios metabólicos em fases aguda e crônica. Entretanto, a compensação metabólica de distúrbios respiratórios tem uma fase aguda, de pequena monta, dependente unicamente dos sistemas-tampão, e uma fase crônica, dependente da alteração da excreção renal de ácido (Tabela 3).

TABELA 1 Valores considerados normais

Variável	Valores normais
■ pH	■ $7,40 \pm 0,02$
■ PO_2	■ 83 a 100 mmHg
■ PCO_2	■ 40 ± 5 mmHg
■ $[\text{HCO}_3^-]$	■ 24 ± 2 mEq/L
■ BE	■ $0 \pm 2,5$
■ Saturação de O_2	■ 95 a 98%
■ Cloro	■ 95 a 105 mEq/L
■ Ânion-gap*	■ 10 ± 2 mEq/L
■ Δ ânion-gap / $\Delta [\text{HCO}_3^-]$ †	■ 1 a 1,6
■ Osmolalidade estimada*	■ 290 ± 5 mOsm/kg de H_2O
■ Gap osmolar‡	■ Até 10 mOsm/kg

* Ânion-gap: $[\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)]$.

† Δ ânion-gap / $\Delta [\text{HCO}_3^-] = \text{ânion-gap encontrado} - 10 / 24 - \text{bicarbonato encontrado}$.

* Osmolalidade estimada: $2[\text{Na}^+] + \text{ureia}/6 + \text{glicemia}/18$.

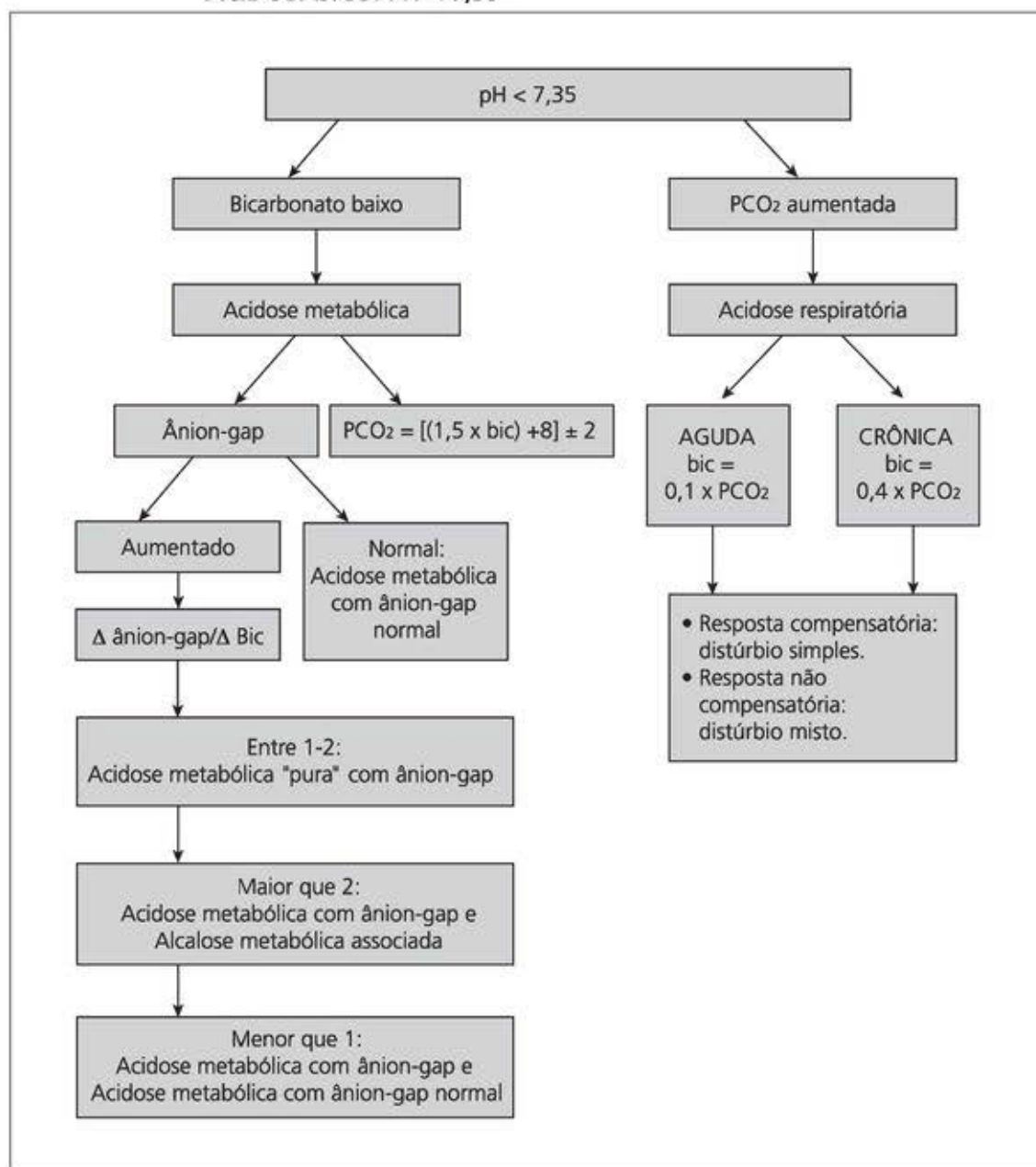
‡ Gap osmolar = osmolalidade medida - osmolalidade estimada.

TABELA 2 Sistemas-tampão do organismo

▪ Tampões do extracelular	▪ Bicarbonato*
	▪ Proteínas (especialmente albumina)
	▪ Fosfato
▪ Tampões do intracelular	▪ Fosfato (inorgânico* e orgânico)
	▪ Bicarbonato
	▪ Proteínas
	▪ Hemoglobina
▪ Tampão ósseo	

* Principais sistemas-tampão de cada compartimento.

ALGORITMO 1 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO: PH < 7,35



ALGORITMO 2 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO: $\text{pH} > 7,35$

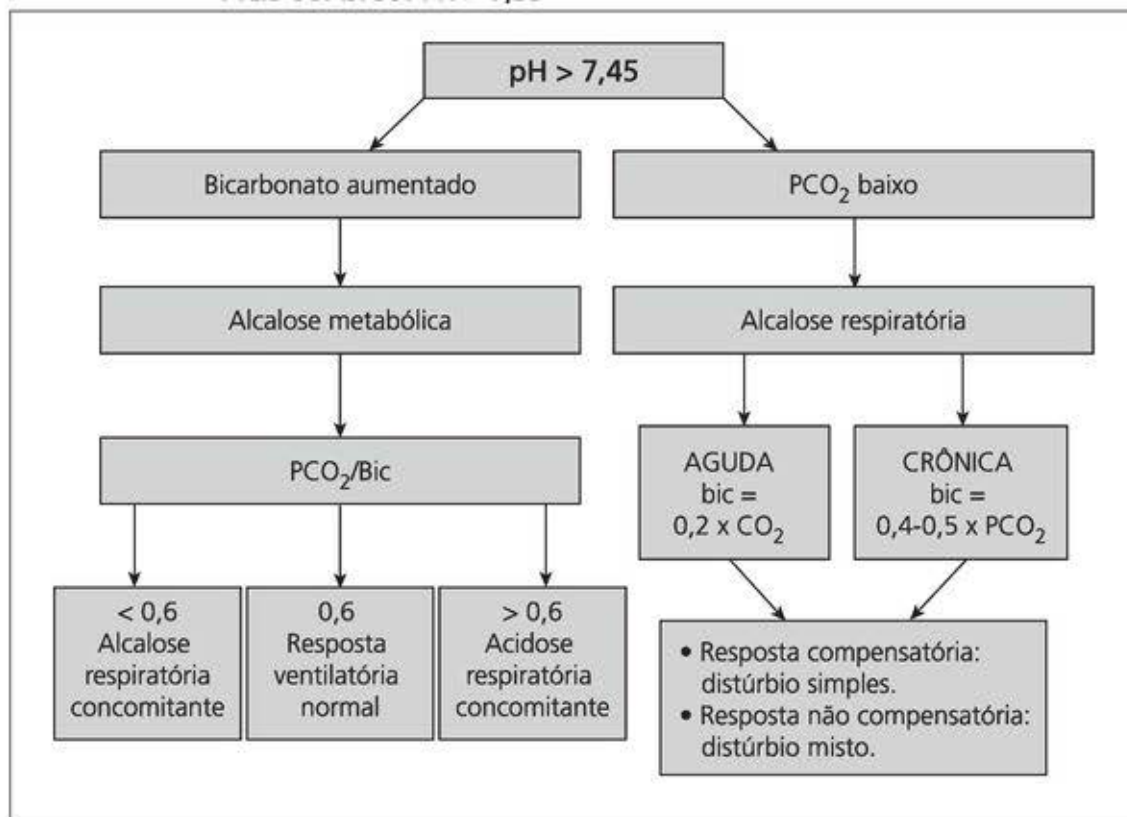


TABELA 3 Distúrbios acidobásicos simples

Distúrbios	pH	Bicarbonato	PCO ₂
▪ Acidose metabólica	▪ Cai	▪ Cai	▪ Cai*
▪ Alcalose metabólica	▪ Sobe	▪ Sobe	▪ Sobe*
▪ Acidose respiratória	▪ Cai	▪ Sobe*	▪ Sobe
▪ Alcalose respiratória	▪ Sobe	▪ Cai*	▪ Cai

* Alteração secundária, compensatória.

■ DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS SIMPLES E MISTOS

Distúrbio simples corresponde, por definição, à anormalidade inicial e à sua resposta compensatória esperada. Distúrbio misto (metabólico e respiratório) ocorre, por definição, quando o grau de compensação não é adequado ou quando a resposta é maior que a esperada. Isso implica a existência de dois distúrbios diferentes. A resposta compensatória esperada nos distúrbios simples é detalhada na Tabela 4.

Por exemplo, vamos supor que um portador de diabetes tipo 1, de 34 anos, deixe de usar insulina. Ocorrerá um acréscimo de cetoácidos em sua circulação, o que levará a uma diminuição do bicarbonato (supondo que o bicarbonato medido foi de 10 mEq/L). A redução do pH levará à estimulação dos quimiorreceptores medulares, aumentando a ventilação alveolar. Dessa forma, em horas, seu PCO₂ será alterado de maneira previsível, ou seja, o PCO₂ esperado será (1,5 x bicarbo-

TABELA 4 Resposta compensatória nos distúrbios simples*

Fórmulas para distúrbios metabólicos	
■ Acidose metabólica:	$PCO_2 = [(1,5 \times bic) + 8] \pm 2$
■ Alcalose metabólica:	$\Delta PCO_2 = 0,6 \times \Delta bic$
Fórmulas para distúrbios respiratórios	
■ Agudos:	habitualmente, num distúrbio respiratório agudo, o bicarbonato não varia mais do que de 3 a 5 mEq/L.
■ Acidose:	$\Delta bic = 0,1 \times \Delta PCO_2$
■ Alcalose:	$\Delta bic = 0,2 \times \Delta PCO_2$
■ Crônicos	
■ Acidose:	$\Delta bic = 0,4 \times \Delta PCO_2$
■ Alcalose:	$\Delta bic = 0,4 \text{ a } 0,5 \times \Delta PCO_2$

* É a variação entre o valor normal e o valor encontrado na gasometria atual.

nato $+8) \pm 2$, ou seja, o PCO_2 esperado = $(1,5 \times 10 + 8) \pm 2 = 23 \pm 2$. Assim, se o PCO_2 encontrado estiver entre 21 e 25 mmHg, diremos que o paciente apresenta uma acidose metabólica pura (distúrbio simples). Se, contudo, o PCO_2 for 18, diremos que ele apresenta um distúrbio misto, acidose metabólica e alcalose respiratória, e devemos procurar uma explicação para esse distúrbio respiratório; por exemplo, uma pneumonia. Se ainda encontrarmos um PCO_2 de 28 mmHg, diremos que o indivíduo apresenta distúrbio misto, acidose mista, metabólica e respiratória; pode dever-se à fadiga da musculatura respiratória.

■ ASSOCIAÇÃO DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS

Os pacientes que procuram o departamento de emergência frequentemente apresentam mais de um distúrbio metabólico. Pensemos, hipoteticamente, em um paciente com doença renal crônica e, portanto, com acúmulo de ácidos fixos. Ele frequentemente apresentará vômitos que causam alcalose metabólica. A combinação dessas duas condições pode levar até mesmo a uma situação em que o pH, o bicarbonato e o PCO_2 estejam normais, não obstante o paciente apresente um distúrbio acidobásico misto (acidose metabólica + alcalose metabólica).

Para essa interpretação, utiliza-se o conceito de ânion-gap, ou hiato iônico, que parte do princípio da eletroneutralidade, ou seja, numa dada solução a soma das cargas aniônicas equivale à soma das cargas catiônicas. Usam-se os três eletrólitos principais do soro, Na^+ , Cl^- e HCO_3^- . Como o Na^+ excede a soma das principais cargas aniônicas, temos o chamado ânion-gap (Tabela 5). O ânion-gap (AG) normal fica em torno de 8 a 12 mEq/L. Esse valor pode variar, dependendo do método laboratorial utilizado.

Em uma acidose metabólica, temos uma diminuição do bicarbonato; isso só poderá ocorrer se houver aumento do cloro ou do ânion-gap. Dessa forma, há dois tipos de acidose metabólica (acidose hiperclorêmica e acidose por ânion-gap). Na vigência de um ânion-gap aumentado, especialmente quando > 25 , pode-se assumir a existência de uma acidose metabólica por aumento do ânion-gap.

Assim, utilizamos a relação $\Delta AG / \Delta [HCO_3^-]$ para diagnosticar a ocorrência de mais de um distúrbio metabólico:

- $\Delta AG / \Delta [HCO_3^-] = 1-2$: toda a variação do bicarbonato é explicada pela variação do ânion-gap; tem-se uma acidose metabólica com ânion-gap aumentado, isoladamente.

- $\Delta AG / \Delta [HCO_3^-] > 2$: a variação do ânion-gap é duas vezes maior que a variação do bicarbonato; há, além da acidose por aumento do ânion-gap, um outro distúrbio metabólico que está aumentando o bicarbonato, ou seja, uma alcalose metabólica associada;
- $\Delta AG / \Delta [HCO_3^-] < 1$: a variação do bicarbonato é maior que a variação do ânion-gap; podemos diagnosticar a presença associada de acidose metabólica com ânion-gap normal e acidose metabólica com ânion-gap aumentado.

Recentemente tem sido sugerido o uso da abordagem de Stewart para avaliação dos distúrbios acidobásicos que utiliza os conceitos de *strong-ion gap* (SIG) e *strong-ion difference* (SID). A principal razão é que a alteração do pH sérico não é dependente de bicarbonato, mas de outras variáveis avaliadas nessa abordagem. Não entraremos em maiores considerações porque essa abordagem não parece ser vantajosa em relação à abordagem tradicional quando se faz a correção para albumina, considerando que se aumentam 2,0-2,5 mEq/L de ânions não mensurados para cada 1 g/dL de albumina abaixo de 4,4 g/dL.

ACHADOS CLÍNICOS

A abordagem inicial deve incluir história detalhada e exame físico minucioso. Praticamente todos os órgãos e sistemas do organismo podem ser focos de distúrbios dos sistemas ácidos e básicos. Exemplos:

- Homem de 55 anos, história de náusea, vômitos, anorexia e perda de peso há um mês. Apresenta hipertensão há 35 anos, com tratamento irregular. Exame físico: pressão arterial = 200×120 mmHg, descorado (2+/4+), hálito urêmico.
- Mulher de 32 anos é levada ao hospital por tentativa de suicídio; familiares afirmam que ela ingerira substância parecida com álcool algumas horas antes. Exame físico: sonolenta, confusa, frequência respiratória = 42 ipm, saturação de oxigênio = 97%.

EXAMES COMPLEMENTARES

Dependem da história, do exame físico e da(s) hipótese(s) diagnóstica(s). Entretanto, alguns exames úteis para a correta interpretação dos distúrbios dos sistemas ácidos e básicos são:

- Gasometria arterial.
- Sódio, potássio e cloro.
- Glicemia.
- Função renal.
- Cetoácidos (urina e/ou sangue).
- Lactato arterial.
- Algumas circunstâncias: cálculo direto da osmolalidade sérica e perfil toxicológico.
- Outros: radiografia de tórax, eletrocardiograma, tomografia de crânio etc.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Com o intuito de melhorar o rendimento diagnóstico, recomendamos uma abordagem sistemática dos distúrbios acidobásicos, que inclua (Algoritmo 3):

- Ver qual o distúrbio primário (pH, bic, PCO_2 e BE).
- Ver se o distúrbio é simples ou misto.
- Calcular o ânion-gap.
- Calcular o delta ânion-gap/delta bic.
- Na suspeita de intoxicação aguda, calcular gap osmolar.

ALGORITMO 3 PASSOS PARA O DIAGNÓSTICO DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

- Ver se o achado é compatível com o quadro clínico.

Por essa abordagem sistemática, é possível diagnosticar qual o distúrbio acidobásico encontrado, mesmo em situações clínicas complexas.

■ ACIDOSE METABÓLICA

Inicialmente, devemos calcular o ânion-gap:

- Sangue: $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$:
 - Acidose metabólica com ânion-gap sérico normal (Tabela 5).
 - Acidose metabólica com ânion-gap sérico aumentado (Tabela 5).
- Urina: $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ (eletrólitos medidos na urina):
 - Ajuda na diferenciação entre as acidoses metabólicas com ânion-gap sérico normal.
 - O ânion-gap urinário funciona como uma estimativa da excreção renal de NH_4^+ , que não é rotineiramente medido na clínica.
 - Em pacientes com acidose metabólica com ânion-gap normal e pH urinário aumentado, o diagnóstico provável é de acidose tubular renal, mas em alguns casos outras causas de acidose metabólica com AG normal podem ter pH urinário > 5,3. Nesse caso, o AG urinário pode auxiliar o diagnóstico, sendo positivo em pacientes com acidose tubular renal.
 - O NH_4^+ é excretado como NH_4Cl , aumentando o Cl urinário, levando a um AG urinário negativo, entre -20 e -50 mEq/L. Ou seja, o rim, quando não é a causa primária da acidose metabólica, excreta ácido na vigência de acidose, como era de se esperar.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial da acidose metabólica

Acidose com AG normal (hiperclorêmica)	Acidose com AG aumentado
Perda gastrointestinal de bicarbonato <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diarreia ▪ Fístula ou drenagem intestinal do intestino delgado ▪ Derivação ureteral (ureterossigmoidostomia) ▪ Resinas de troca aniônica (colestiramina) ▪ Ingestão de cloreto de cálcio ou de cloreto de magnésio Perda renal de bicarbonato ou falta de excreção renal de ácido <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acidose tubular renal (hipoaldosteronismo) ▪ Diuréticos poupadores de potássio ▪ Inibidores da anidrase carbônica Miscelânea <ul style="list-style-type: none"> ▪ Recuperação de cetoacidose ▪ Acidose dilucional ▪ Nutrição parenteral 	Produção ácida aumentada <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cetoacidose: diabética, alcoólica, jejum ▪ Acidose láctica ▪ Intoxicações agudas com gap osmolar presente: metanol, etilenoglicol ▪ Intoxicação aguda com gap osmolar ausente: salicilatos Falência da excreção de ácido <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesão aguda ▪ Doença renal crônica

- Nas acidoses hiperclorêmicas de origem renal, por exemplo, doença renal inicial, acidose tubular renal distal (tipo 1) e acidose tubular renal tipo 4 (hipoaldosteronismo hiporreninêmico), o ânion-gap urinário é positivo, indicando um defeito na excreção renal de amônio.
- Há fatores de confusão que diminuem a acurácia diagnóstica do AG urinário: cetonúria, estados de grande depleção de volume, presença de ânions não usuais na urina (p. ex., drogas, carbenicilina).

ACIDOSE TUBULAR RENAL

A acidose tubular renal (ATR), por definição, é uma síndrome clínica caracterizada por hipercloremia, acidose metabólica e prejuízo da acidificação urinária, desproporcional ao déficit de filtração glomerular. Há três tipos clínicos distintos:

- Tipo 1 (distal).
- Tipo 2 (proximal).
- Tipo 4 (hipoaldosteronismo hiporreninêmico).

As duas primeiras podem ser congênitas ou adquiridas e associam-se com baixos níveis de potássio, enquanto a tipo 4 é adquirida e associa-se à hipercalemia (Tabela 6). O termo acidose tubular renal tipo 3 não é mais usado.

ALCALOSE METABÓLICA

Pode ser encontrada em diversas situações clínicas (Tabela 7) e caracteriza-se por:

- pH elevado.
- Bicarbonato elevado.
- PCO_2 elevado.
- Quase sempre com cloro e potássio baixos.

TABELA 6 Diagnóstico diferencial das acidoses tubulares renais

	Tipo 1 (distal)	Tipo 2 (proximal)	Tipo 4
Potássio sérico	Baixo	Baixo	Alto
Ânion-gap urinário	Positivo	Positivo	Positivo
Síndrome de Fanconi	Não	Sim	Não
Calculose renal/ nefrocalcinose	Sim	Não	Não
pH urinário mínimo	> 5,5	< 5,5	< 5,5
Porcentagem excretada da carga de bicarbonato filtrada	< 10%	> 15%	< 10%
Causas	Secundárias: <ul style="list-style-type: none"> ▪ S. Sjögren ▪ LES ▪ Mieloma múltiplo ▪ Hepatite crônica ativa ▪ Hipercaliúria ▪ Anfotericina B ▪ Autossômica dominante ▪ Autossômica recessiva 	Adquiridas: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Amiloidose ▪ Mieloma múltiplo ▪ Toxicidade por metais pesados (chumbo, mercúrio, cádmio, cobre) ▪ Acetazolamida Associadas a doenças hereditárias: <ul style="list-style-type: none"> ▪ D. de Wilson ▪ Cistinose Primária: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Esporádica 	Adquiridas <ol style="list-style-type: none"> 1- Deficiência de aldosterona: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiência adrenal ▪ Uso de heparina* ▪ Hipoaldosteronismo hiporreninêmico** 2- Resistência a aldosterona: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Drogas que fecham canais de sódio do túbulo coletor*** ▪ Nefrite túbulo-intersticial Associadas a doenças hereditárias: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pseudo-hipoaldosteronismo

* Estima-se que 5 a 10% dos pacientes em uso de heparina tenham hipercalemia leve, que pode ser sintomática naqueles em uso concomitante de IECA, com doença renal etc.

** Causas de hipoaldosteronismo hiporreninêmico (causa mais comum de ATR): nefropatia diabética, algumas nefropatias obstrutivas, SIDA, uso de IECA, uso de AINH, ciclosporina.

*** Espironolactona, amilorida, triantereno, pentamidina, trimetoprim (em dose alta).

A alcalose metabólica tem uma fase de geração e uma fase de manutenção. A primeira depende de perda de ácido ou de ganho, renal ou não, de base, ou de um hiperaldosteronismo primário. Para a manutenção da alcalose metabólica, o rim necessariamente perde sua capacidade de excretar bicarbonato de forma eficaz, em razão da contração de volume, levando a uma absorção proximal obrigatória de bicarbonato, depleção de cloro e/ou de potássio, PCO_2 elevado e hiperaldosteronismo secundário.

Na prática clínica, as alcaloses metabólicas mais graves são associadas à contração de volume por perda de ácido gástrico ou pela administração de diuréticos de alça e tiazídicos. Estas são acidoses ditas cloreto-sensíveis.

Nas alcaloses cloreto-resistentes, chamam a atenção a hipertensão e a hipopotassemia, ou seja, o restante do quadro clínico.

Alcalemia grave, $\text{pH} > 7,60$, pode levar a sintomas neurológicos, como cefaleia, tetania, convulsões, letargia e coma. Há predisposição a arritmias, especialmente em pacien-

TABELA 7 Causas de alcalose metabólica

Contração de volume, hipocalemia	Expansão de volume, hipertensão, hipocalemia	Carga exógena de base
Origem gastrointestinal <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vômito ▪ SNG aberta ▪ Adenoma viloso dos cólons ▪ Alcalose de contração 	Renina alta <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estenose da artéria renal ▪ Hipertensão acelerada ou maligna 	Administração aguda de álcali <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bicarbonato ▪ Citrato (transfusão sanguínea) ▪ Acetato ▪ Antiácidos + resina de troca iônica
Origem renal <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcalose de contração, diuréticos, estados edematosos, depleção de potássio ou magnésio ▪ Síndrome de Bartter e síndrome de Gitelman ▪ Recuperação de acidose metabólica (cetoacidose ou acidose láctica prévia) ▪ Ânions não absorvíveis (penicilina, carbenicilina) 	Renina baixa <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperaldosteronismo primário ▪ Síndrome de Cushing ▪ Síndrome de Liddle ▪ Defeitos enzimáticos adrenais hereditários 	Administração crônica de álcali <ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome leite-álcali

tes com cardiopatia de base. A alcalemia deprime a respiração, com hipercapnia e possível ocorrência de hipóxia, além de causar prejuízo agudo da liberação de O_2 pela hemoglobina nos tecidos.

■ DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS

Na alcalose respiratória raramente ocorre $pH > 7,55$; consequentemente, manifestações graves de alcalemia em geral estão ausentes. A exceção é a síndrome de ansiedade-hiperventilação, em que podem ocorrer manifestações graves. As principais causas são descritas na Tabela 8.

Acidose respiratória aguda frequentemente é uma urgência médica, que será descrita em outro capítulo deste manual. As principais causas estão descritas na Tabela 9.

TABELA 8 Causas de alcalose respiratória

Mecanismos	Causas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ação no SNC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ansiedade, AVC, dor, febre, meningite, trauma, tumores
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipóxia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Altas altitudes, anemia grave, aspiração, edema pulmonar, pneumonia
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estímulo dos receptores torácicos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemotórax, derrame pleural, embolia pulmonar e IC
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efeito hormonal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gravidez, progesterona
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Outros 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperventilação mecânica, insuficiência hepática, salicilatos, sepse, recuperação de acidose metabólica

TABELA 9 Causas de acidose respiratória

Mecanismos	Causas
■ Neuromuscular	■ Deformidade da caixa torácica, distrofias musculares, miastenia grave, poliomielite
■ Pulmonar	■ Barotrauma, DPOC, SARA
■ Rebaixamento do SNC	■ Anestésicos, morfina, benzodiazepínicos, AVC, infecção
■ Vias aéreas	■ Asma, obstrução
■ Outras	■ Hipercapnia permissiva, hipoventilação, obesidade

PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO

ACIDOSE METABÓLICA

Graus leves de acidose metabólica são agudamente bem tolerados e até conferem certa vantagem fisiológica ao facilitarem a liberação de O_2 da hemoglobina na periferia; entretanto, em graus intensos de acidemia ($pH < 7,10$), a contratilidade miocárdica é deprimida e ocorre diminuição da resistência periférica.

O tratamento da acidose metabólica dependerá da causa. Em certas acidoses com AG aumentado (p. ex., na cetoacidose e na acidose láctica), o próprio tratamento da condição de base faz que os ânions orgânicos acumulados sejam, em horas, convertidos em bicarbonato. Isso já não ocorre em acidoses hiperclorêmicas, por exemplo, na diarreia, nem na acidose metabólica com AG aumentado da uremia.

Exceto em situações de doença renal ou quando ocorre perda renal ou fecal de álcalis, o uso de bicarbonato de sódio e de outros alcalinizantes é cercado de controvérsias. Não há dados na literatura que permitam indicar ou contraindicar o seu uso, com grau adequado de evidência.

O tratamento com álcali nos casos graves é feito com bicarbonato de sódio intravenoso. Lembrar que 1 mL da solução de bicarbonato de sódio a 8,4% tem 1 mEq de HCO_3^- e 1 mEq de Na^+ .

Como regra disponível em livros-texto, considera-se que: se $pH < 7,10$ e $[HCO_3^-] < 8$ mEq/L, devemos repor bicarbonato, não mais do que 50 a 100 mEq ou 1 mEq/kg numa infusão ao longo de duas ou três horas, exceto em condições extremas de acidemia, em que se pode infundir mais rapidamente. Deve-se subir o bicarbonato para 8 ou 10 mEq/L ou o pH para 7,15 ou 7,20. Na vigência, porém, de perda fecal ou urinária de base, devemos ser mais liberais no uso do bicarbonato, procurando manter uma concentração próxima do normal.

É difícil prever qual será a alteração do bicarbonato sérico com uma dada infusão, pois o espaço de distribuição do bicarbonato varia com o grau de acidose. Quando esta é muito grave, ele pode chegar a 100% do peso; entretanto, à medida que a acidose é corrigida, ele se aproxima da porcentagem de água corporal (entre 50 e 60% do peso).

Geralmente consideramos cerca de $0,6 \times \text{peso (kg)} \times (24 - HCO_3^-)$ o déficit total de bicarbonato. Nunca se repõe todo esse déficit. Deve-se calcular a diferença entre o bicarbonato desejado e o encontrado. Em um homem jovem de 70 kg, com diarreia grave e acidose metabólica hiperclorêmica, cuja gasometria mostre um bicarbonato inicial de 4 mEq/L, deve-se calcular uma reposição do bicarbonato para 8 mEq/L, ou seja, $0,6 \times 70 \times (8 - 4) = 168$ mEq, que devem ser repostos nas primeiras duas horas, por exemplo, com bicarbonato de sódio a 8,4%, concomitantemente à correção volêmica, lembrando também de verificar o potássio sérico. Se este já estiver baixo, com a correção da acidose ele deverá cair ainda mais.

■ CETOACIDOSE DIABÉTICA

A base do tratamento é a insulina, que permitirá o metabolismo dos cetoácidos retidos e impedirá a formação de novos cetoácidos. Os déficits de água, sódio e potássio também devem ser corrigidos.

O uso de bicarbonato de sódio é indicado:

- pH < 6,9: administrar 100 mEq, diluídos em 400 mL de água destilada IV em 2 horas.

■ CETOACIDOSE ALCÓOLICA

Resulta da combinação entre jejum e o efeito direto do álcool, inibindo a neoglicogênese hepática. Ocorre em alcoolistas que param de beber após uma grande ingesta de etanol. O indivíduo não se alimenta por um misto de saciedade, êmese e dor abdominal. Assim, há níveis reduzidos de insulina e elevados de glucagon e de outros hormônios contrarregulatórios, além de depleção de volume. A glicemia costuma ser baixa ou normal. Do ponto de vista metabólico, leva a distúrbios mistos: acidose metabólica, alcalose metabólica (vômitos) e alcalose respiratória por hiperventilação.

O tratamento consiste na reposição de volume, carboidrato, potássio, tiamina e outros déficits vitamínicos, além, eventualmente, de magnésio e fósforo.

■ ACIDOSE LÁTICA

O objetivo principal do tratamento é conseguir uma perfusão tecidual adequada e identificar e tratar a causa de base. Deve-se instituir a terapia de suporte hemodinâmico e respiratório, se necessário, não se esquecendo das medidas específicas de tratamento da causa da acidose. Acidose láctica é a situação clínica em que há maior controvérsia a respeito do uso de bicarbonato, especialmente na vigência de acidose tipo A. Nessa situação, a maioria dos estudos não mostrou melhora hemodinâmica com o uso do bicarbonato. A carga de bicarbonato de sódio administrada irá, pela lei da ação das massas, levar a um aumento na produção de CO_2 . Numa situação de ventilação pulmonar comprometida, como na parada cardiorrespiratória, ou numa situação de choque com hipoperfusão tecidual grave, este CO_2 gerado tenderá a se difundir para a célula com maior facilidade que o bicarbonato, levando a uma piora da acidose intracelular. Alguns autores afirmam que nunca se deve usar bicarbonato na acidose láctica; este é um assunto não resolvido na literatura. Consideramos que se deve utilizar um critério restrito de administração de bicarbonato nas situações de acidose grave, como descrito na regra apresentada, não excedendo 1 a 2 mEq/kg, enquanto se adotam as medidas específicas.

Outras terapêuticas aguardam confirmação de eficácia e são recomendadas de rotina.

TABELA 10 Causas de acidose láctica

Tipo de acidose	Causas
▪ Tipo A	▪ Choque séptico, choque cardiogênico, choque hipovolêmico, hipoxemia grave ($\text{PO}_2 < 30$ mmHg), anemia grave, isquemia mesentérica.
▪ Tipo B	▪ Sepses, insuficiência hepática grave, câncer, diabetes melito, uso de biguanidas (metformina), estado de mal convulsivo, exercícios extenuantes, hipertermia, erros inatos do metabolismo, feocromocitoma, intoxicações (etanol, metanol, isoniazida, monóxido de carbono, estriquina), acidose por D-ácido láctico.*

* Ocorre na presença de alça intestinal cega, colonizada por organismos que produzem o isômero D do ácido láctico, não detectado nos testes séricos habituais de lactato sérico.

INTOXICAÇÃO POR ÁLCOOIS TÓXICOS

Metanol e etilenoglicol causam acidoses por ânion-gap aumentado e gap osmolar aumentado, se colhido na fase aguda. Após algumas horas da intoxicação o gap osmolar diminui, conforme o álcool vai sendo metabolizado, enquanto o ânion-gap aumenta.

A toxicidade do metanol, um solvente industrial, decorre da sua metabolização pela álcool desidrogenase, levando à produção de ácido fórmico. O ácido fórmico causa uma retinite grave, com edema e vermelhidão do nervo óptico, especialmente na primeira exposição. Usos repetidos de metanol ocasionam tolerância oftálmica. O metanol pode ser encontrado em cartuchos de máquinas copiadoras e como anticongelante em alguns *sprays*. Pode ser absorvido pela pele e pelo trato gastrointestinal.

Os sintomas clínicos de intoxicação por metanol são dor abdominal, vômitos, cefaleia, embriaguez, alteração visual, convulsões e coma. O tratamento inclui uso de bloqueadores metabólicos, hemodiálise para remoção da droga, reposição de bicarbonato de sódio e de folato. O etanol, que tem maior afinidade com a álcool desidrogenase que o metanol, e o fomepizol, um inibidor específico da álcool desidrogenase, funcionam como bloqueadores metabólicos, impedindo a formação dos metabólitos tóxicos.

O etilenoglicol, principal anticongelante comercial, produz quadro semelhante ao do metanol, com a diferença de não cursar com as alterações visuais do metanol. Pode levar a lesão renal aguda ou crônica. Os metabólitos através da álcool desidrogenase são tóxicos: glicolato, glioxalato e oxalato. A urina I pode mostrar cristais de oxalato de cálcio que auxiliam no diagnóstico. O tratamento é bastante semelhante ao descrito para a intoxicação por metanol.

INTOXICAÇÃO POR SALICILATOS

Esse tipo de intoxicação causa alcalose respiratória (estimulação do centro respiratório), distúrbio misto (acidose metabólica + alcalose respiratória) ou, mais raramente, acidose metabólica pura (mais observada em crianças). O diagnóstico pode ser sugerido por história de náuseas, zumbidos e exposição a altas doses de aspirina.

Usa-se carvão ativado (geralmente na primeira hora da intoxicação) para diminuir a absorção adicional da droga, e alcaliniza-se o sangue com bicarbonato, se necessário, para manter o pH entre 7,45 e 7,50, o que evita a difusão de salicilatos para o cérebro, onde seriam tóxicos. A alcalinização urinária também aumenta a excreção da droga.

A hemodiálise é eficiente na remoção do salicilato, sendo indicada nos casos graves, especialmente quando há disfunção renal e/ou riscos associados à alcalinização agressiva (sobrecarga de volume).

ALCALOSE METABÓLICA

Como em todo distúrbio acidobásico, é primordial o tratamento da doença de base. Em algumas situações, especialmente quando ocorre alcalose mista (respiratória + metabólica), o pH pode elevar-se muito e a própria alcalose pode constituir-se em uma emergência. Nesses casos, com a ocorrência de convulsões e arritmias ventriculares, recomenda-se intubação, sedação e hiperventilação controlada.

Pode-se infundir soluções acidificantes, embora isso raramente seja necessário. A simples reposição de volume, suspensão de diurético ou o uso de inibidores de secreção ácida gástrica (bloqueadores H_2 ou inibidores da $H^+-K^+-ATPase$) costumam ser suficientes para controle da alcalose metabólica.

Nos casos em que há depleção de volume, manifestada por sódio urinário < 10 mEq/L, em geral a reposição de soro fisiológico (SF) é suficiente para correção da alcalose, embora o déficit de potássio, frequentemente associado, também deva ser corrigido.

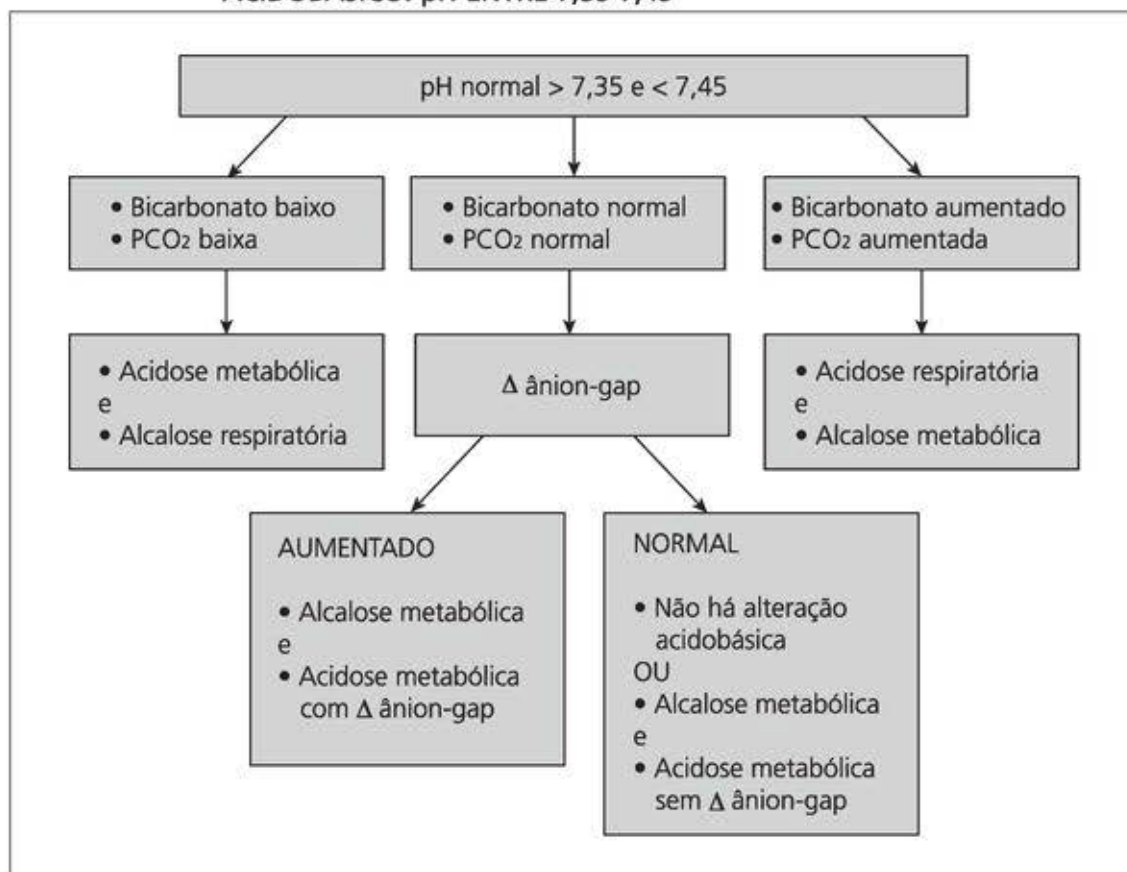
Nos pacientes com disfunção renal ou cardíaca grave, o tratamento da alcalose metabólica cloreto-responsiva é mais difícil. Em alguns casos, a diminuição do regime diurético, a introdução de acetazolamida e a administração cuidadosa de SF e KCl podem ser suficientes.

Nas alcaloses cloreto-resistentes, raramente ocorre alcalemia grave com risco de morte.

■ DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS

Deve-se tratar a causa de base, como descrito em outros capítulos deste livro.

ALGORITMO 4 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO: pH ENTRE 7,35-7,45



LEITURA ADICIONAL

1. Stens RH. Simple and mixed acid-base disorders. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
2. Emmet M. Urine anion and osmolal gap in metabolic acidosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
3. Chua et al. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis – a systematic review. *Annals of Intensive Care*. 2011;1:23.
4. Casaletto JJ. Differential diagnosis of metabolic acidosis. *Emerg Med Clin N Am* 2005; 23: 771.

5. Rose BD. Simple and mixed acid-base disorders. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
6. Emmet M. Approach to the adult with metabolic acidosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
7. Emmet M. The Δ anion gap/ Δ HCO₃ in metabolic acidosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
8. Emmet M. Causes of lactic acidosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
9. Emmet M. Causes of metabolic alkalosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
10. Emmet M. Treatment of metabolic alkalosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
11. Sterns RH. Strong ions and the analysis of acid-base disturbances (Stewart approach). Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
12. Fall PJ. A stepwise approach to acid-base disorders. Practical patient evaluation for metabolic acidosis and other conditions. *Postgrad Med* 2000; 07(3): 249-58.
13. Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? *Curr Opin Crit Care* 2003; 9(6): 468-73.
14. Adrogué HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. First of two parts. *N Engl J Med* 1998; 338(1): 26-34.
15. Adrogué HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. Second of two parts. *N Engl J Med* 1998; 338(2): 107-11.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Intoxicação aguda é muito frequente no DE. Mais de 50% dos casos são intoxicações de baixo risco e o paciente deve apenas ser observado.
- Sempre considerar a possibilidade de intoxicação aguda em pacientes com doença aguda e inexplicável.
- Várias condições simulam intoxicação aguda ou podem coexistir com ela (trauma cranioencefálico, acidente vascular cerebral, isquemia miocárdica etc.).
- Intoxicações mais graves geralmente estão associadas a tentativa de suicídio, uso de drogas ilícitas e abuso de álcool.
- Uma das principais causas de coma sem causa aparente é intoxicação aguda.
- Frequentemente, existe mais de uma substância envolvida.
- Um completo exame físico é obrigatório: anotar os sinais vitais e priorizar os sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico. Tentar colocar o paciente em uma das grandes síndromes (colinérgicas, anticolinérgica, hipodinâmica, hiperdinâmica etc.).
- Pacientes com intoxicação grave ou com potencial para tal devem ser monitorizados com acesso venoso calibroso, coleta de exames, radiografia, ECG e avaliar se há indicação de coleta do perfil toxicológico.
- Mesmo que na chegada ao departamento de emergência o paciente esteja estável, ele poderá evoluir rapidamente para várias complicações, como convulsões, hipoglicemia, instabilidade hemodinâmica e respiratória e mesmo óbito. Portanto, não esquecer de reavaliar periodicamente o paciente.
- Sempre consultar tabelas para saber se há antídotos e se o tóxico é dialisável.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Não existem dados nacionais confiáveis sobre o assunto. Nos Estados Unidos, estima-se em cerca de dois a três milhões por ano o número de intoxicações agudas. A intoxicação representa de 5% a 10% dos atendimentos nos serviços de emergência, e mais de 5% das internações em terapia intensiva de adultos. Dos mais de dois milhões de casos relatados pelo centro de intoxicações dos Estados Unidos em 2004, apenas 5% necessitaram de internação hospitalar.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os casos mais significativos em adultos que chegam ao departamento de emergência são por tentativa de suicídio, e o modo de intoxicação é a ingestão por via oral.

Também poderá ocorrer abuso, que consiste em usar um medicamento em dose maior do que a recomendada para obter um efeito mais rápido (p. ex., uso de benzodiazepínicos para dormir mais rapidamente).

Outra causa de intoxicação aguda ocorre em pacientes que usam múltiplas medicações ou têm metabolização diminuída (p. ex., exemplo: uso de digoxina em paciente com doença renal).

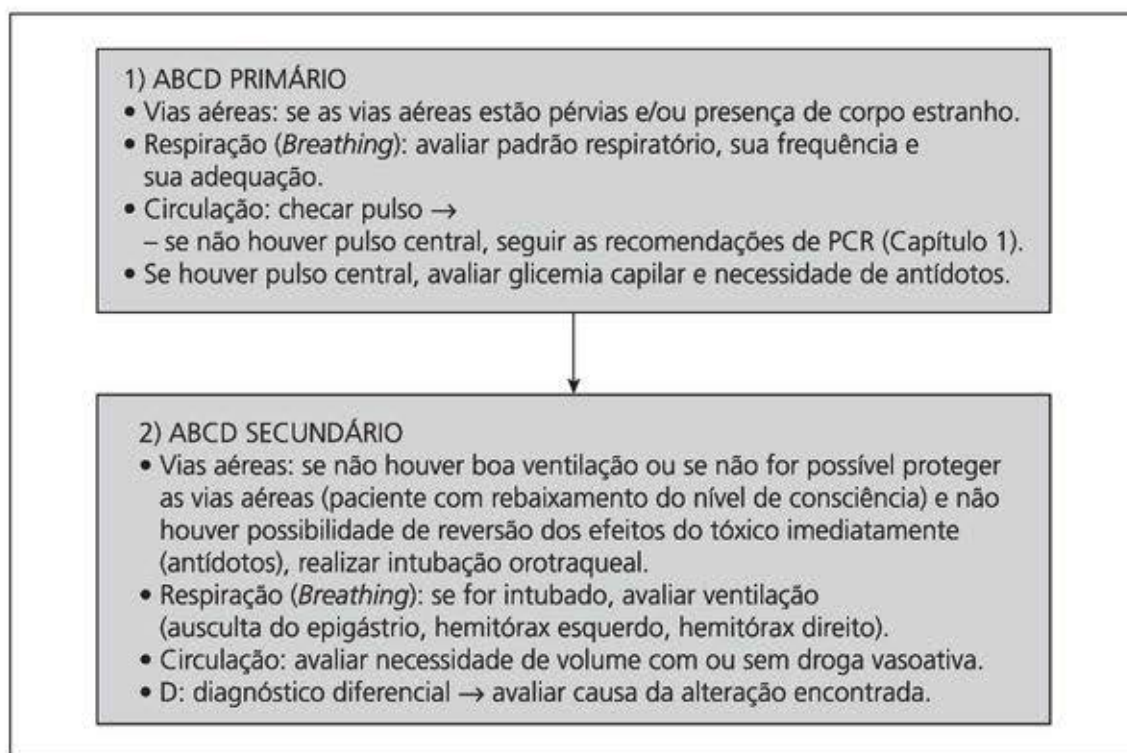
Além da via oral, podemos encontrar intoxicações oculares, dermatológicas e inalatórias. Nesta última, é importante sempre lembrar da intoxicação por monóxido de carbono (p. ex., incêndio).

Cada tipo de intoxicação aguda tem sua particularidade e seu mecanismo fisiopatológico que serão descritos no Capítulo Tratamento específico das intoxicações agudas.

ACHADOS CLÍNICOS

A história e o exame físico são extremamente importantes na avaliação inicial e no manejo de intoxicação aguda (Algoritmo 1). Os sinais vitais devem ser anotados no prontuário e reavaliados periodicamente (FC, FR, pulso, temperatura); deve-se medir a saturação arterial de oxigênio, a glicemia capilar e o nível de consciência (escala de Glasgow). Particular atenção deve ser dada aos sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico. Todas as alterações oculares devem ser anotadas (midríase, miose, anisocoria, nistagmo, paresias etc.). Deve-se buscar todos os detalhes possíveis. É importante investigar se há doenças prévias que possam alterar o tratamento ou aumentar a gravidade da intoxicação (insuficiência cardíaca, renal, hepática, medicações em uso, alcoolismo, uso de drogas ilícitas etc.).

ALGORITMO 1 ABORDAGEM INICIAL DO PACIENTE COM INTOXICAÇÃO AGUDA



É importante realizar uma investigação detalhada com o paciente e a família acerca de:

- Medicamentos ingeridos: nome, dosagem, número de cartelas vazias; solicitar a busca, em casa, de frascos, líquidos ou de qualquer material suspeito.
- Hora e dia da ingestão, os mais precisos possível.
- Se a ingestão foi acidental ou intencional (tentativa de suicídio).

Os achados da história e do exame físico podem classificar os pacientes em síndromes, o que se revela importante não só por sugerir a etiologia, mas também para guiar a terapêutica (Tabela 1).

TABELA 1 Achados clínicos e tóxicos mais prováveis

Manifestações clínicas e síndromes	Tóxicos mais prováveis
Intoxicação com hiperatividade adrenérgica <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ansiedade, sudorese, taquicardia, hipertensão, pupilas midríaticas. ▪ Dor precordial, infarto do miocárdio, emergência hipertensiva, acidente vascular cerebral, arritmias. ▪ Casos mais graves: hipertermia, rabdomiólise, convulsões. ▪ Procurar sítios de punção (drogas). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anfetaminas, cocaína, derivados de ergotamina, hormônio tireoidiano e inibidores da MAO.
Síndrome anticolinérgica <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode manifestar-se de modo semelhante à intoxicação com hiperatividade adrenérgica: pupila midriática, taquicardia, tremor, agitação, estimulação do SNC, confusão. ▪ Diminuição de ruídos intestinais, retenção urinária. ▪ Pistas: pele seca, quente e avermelhada; pupila bem dilatada com mínima resposta à luz. ▪ Casos mais graves: convulsões, hipertermia, insuficiência respiratória. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos e fenotiazinas.
Síndrome colinérgica <ul style="list-style-type: none"> ▪ Quadro muito típico: bradicardia, miose, hipersalivação, diarreia, vômitos, broncorreia, lacrimejamento, sudorese intensa, fasciculações. ▪ Casos mais graves: PCR, insuficiência respiratória, convulsões, coma. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carbamatos, fisostigmina, organofosforados e pilocarpina.
Alucinógenos ou achados dissociativos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pouco frequente, pode se confundir com outros estimulantes do SNC: taquicardia, hipertensão, tremor, midríase, hipertermia. ▪ Pistas: desorientação, alucinações auditivas e visuais, sinestias, labilidade do humor. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fenciclidina e LSD (ácido lisérgico).
Intoxicação com hipoatividade <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradipneia, hipoatividade, rebaixamento do nível de consciência, coma, insuficiência respiratória, hipercapnia, aspição, coma e morte. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pupila muito miótica: opioides (reverte com naloxona). ▪ Pupila não miótica: álcool e derivados, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos.

continua

TABELA 1 Achados clínicos e tóxicos mais prováveis (*Continuação*)

Manifestações clínicas e síndromes	Tóxicos mais prováveis
Intoxicação com acidose metabólica grave e persistente <ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquipneia intensa, dispneia, bradicardia, hipotensão. ▪ Pista: gasometria. ▪ Exames que poderão ser úteis: lactato arterial, ânion gap, gap osmolar, urina tipo I, dosagem sérica dos tóxicos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acetona, ácido valproico, cianeto, etanol, formaldeído, etilenoglicol, metformina, monóxido de carbono e salicilatos
Intoxicação com asfixia <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dispneia, taquipneia, cefaleia, confusão, labilidade emocional, náusea, vômitos. ▪ Casos mais graves: edema cerebral, coma, depressão respiratória, hipotensão, arritmias, edema pulmonar. ▪ Papiledema e ingurgitamento venoso ao fundo de olho. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cianeto, inalantes, gases, vapores e monóxido de carbono.
Crises epilépticas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Convulsão. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antidepressivos tricíclicos, β-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, cocaína, fenotiazinas, inseticidas organofosforados, isoniazida, lítio, monóxido de carbono, salicilatos, teofilina.
Intoxicação com bradicardia <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradicardia, hipotensão, vômitos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amiodarona, β-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, carbamatos, digitálicos e organofosforados.
Intoxicação com sangramento <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode causar alteração da coagulação (TP/ INR) 24 a 72 horas após a ingestão. ▪ Pode levar a sangramento em pele, mucosas, TGI, SNC, cavidades, articulações. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antagonistas da vitamina K (alguns venenos para ratos) e warfarina sódica.
Intoxicação sem efeito inicial no sistema nervoso central	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Digitálicos, imunossupressores, inibidores da MAO, salicilatos, warfarina sódica, substâncias de liberação lenta (teofilina, carbamazepina, lítio) e substâncias de início retardado (Tabela 2).
Síndrome "simpaticolítica" <ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia, hipotensão, pele quente (vasodilatadores). ▪ Bradicardias com inotrópicos/cronotrópicos negativos. ▪ Pode causar rebaixamento do nível de consciência. ▪ Pistas: pouca alteração do SNC + profunda alteração cardiovascular. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloqueadores α e β, bloqueadores dos canais de cálcio, clonidina.
Síndrome de abstinência <ul style="list-style-type: none"> ▪ Difícil diferenciar se é excesso da droga ou se é abstinência da droga. ▪ Agitação, sudorese, tremor, taquicardia, taquipneia, midríase, ansiedade, confusão. ▪ Casos mais graves: alucinações, convulsões, arritmias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Álcool etílico, antidepressivos, cocaína, fenobarbital, hipnótico-sedativos e opioides.

■ TÓXICOS COM INÍCIO DE AÇÃO RETARDADO

Todo emergencista deve ter em mente essa possibilidade ao tratar pacientes com intoxicação aguda. Nesse caso, o paciente pode chegar ao departamento de emergência estável, consciente e, após algumas horas, evoluir rapidamente para várias complicações. Geralmente, ou o tóxico é de liberação prolongada ou ele necessita ser metabolizado antes de produzir uma determinada síndrome (Tabela 2).

EXAMES COMPLEMENTARES

Na grande maioria das intoxicações, nenhum exame adicional é necessário. Entretanto, em algumas situações, podem ser necessários exames gerais, por exemplo: hemograma, glicemia, eletrólitos, gasometria, função hepática, função renal, urina etc.

Eventualmente, dosagem das substâncias tóxicas pode ser necessária: testes quantitativos ou qualitativos. Este último é conhecido como *screening* toxicológico, e tem valor limitado na maioria dos casos, pois o tratamento é de suporte e geralmente não afetado pela identificação do agente ingerido. O *screening* qualitativo tem maior utilidade quando a substância ingerida é desconhecida, em casos de ingestões de múltiplas substâncias e quando os achados clínicos não são compatíveis com a história.

A dosagem sérica quantitativa, contudo, apenas será útil em situações em que exista uma relação entre nível sérico – toxicidade – tratamento (Tabela 3).

■ PACIENTES QUE NECESSITAM DE EXAMES COMPLEMENTARES

- Sintomáticos ou com comorbidades significativas.
- Identidade da substância ingerida é desconhecida.
- Intoxicações que apresentam potencial significativo de toxicidade sistêmica.
- Ingestão intencional (tentativa de suicídio).

TABELA 2 Tóxicos que podem ter início de ação retardado

Agentes antitumorais	Colchicina
Digoxina	Etilenoglicol
Metais pesados	Metanol
Paracetamol	Salicilatos
Tetracloreto de carbono	Liberação lenta (p. ex., teofilina, carbamazepina, fenitoína, lítio etc.)

TABELA 3 Tóxicos que podem ser dosados

■ Antiarrítmicos	■ Anticonvulsivantes
■ Barbitúricos	■ Carboxi-hemoglobina
■ Digoxina	■ Teofilina
■ Etilenoglicol	■ Lítio
■ Metanol	■ Paracetamol
■ Paraquat	■ Salicilatos

HIPÓTESE DIAGNÓSTICA VERSUS EXAMES COMPLEMENTARES ESPECÍFICOS

- Eletrocardiografia: quando alterada, pode indicar algumas drogas (p. ex., antidepressivos tricíclicos, antiarrítmicos, β -bloqueadores) e também pode indicar gravidade de uma determinada intoxicação com risco de óbito.
- Radiografia: pode diagnosticar aspiração, edema pulmonar não cardiogênico, pneumomediastino (ruptura de esôfago), abdome agudo. Raramente, pode ser útil para detectar metais pesados, substâncias radiopacas ou pacotes ingeridos no tráfico de drogas.
- Gasometria: pode ser necessária em pacientes com hipóxia, evidência de hipoventilação e para detectar acidose ou distúrbios mistos. Nesta última situação, pode dar pistas da causa da intoxicação. Em qualquer paciente comatoso no departamento de emergência que não tem um diagnóstico óbvio, deve-se pensar em intoxicação aguda. O achado de acidose metabólica grave deve apontar para metanol, etilenoglicol e salicilatos. São tóxicos com grande chance de levar a óbito e que têm tratamento específico. Indivíduos com acidose metabólica persistente necessitam de observação cuidadosa e investigação da causa da acidose (Tabela 4 e Algoritmo 2).
- Lactato arterial: quando aumentado, pode indicar que o tóxico está levando a péssima perfusão periférica (hipovolemia, choque), insuficiência de múltiplos órgãos ou a convulsões reentrantes. Os tóxicos que podem causar acidose metabólica primariamente com lactato muito elevado são metformina e monóxido de carbono.
- Gap osmolar (diferença entre a osmolalidade medida e a estimada):
 - Normal: sugere metformina, monóxido de carbono, salicilatos e formaldeído.
 - Aumentado (maior que dez): ocorre com várias substâncias pequenas: álcool etílico, metanol, etilenoglicol, acetona e ácido valproico.
- Ânion gap aumentado: achado esperado nas intoxicações agudas que cursam com acidose metabólica.
- Cetose:
 - Ausente: sugere metanol e etilenoglicol.
 - Presente: formaldeído, salicilatos, acetona, álcool etílico e ácido valproico.
- Cristais de oxalato na urina: sugerem etilenoglicol.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

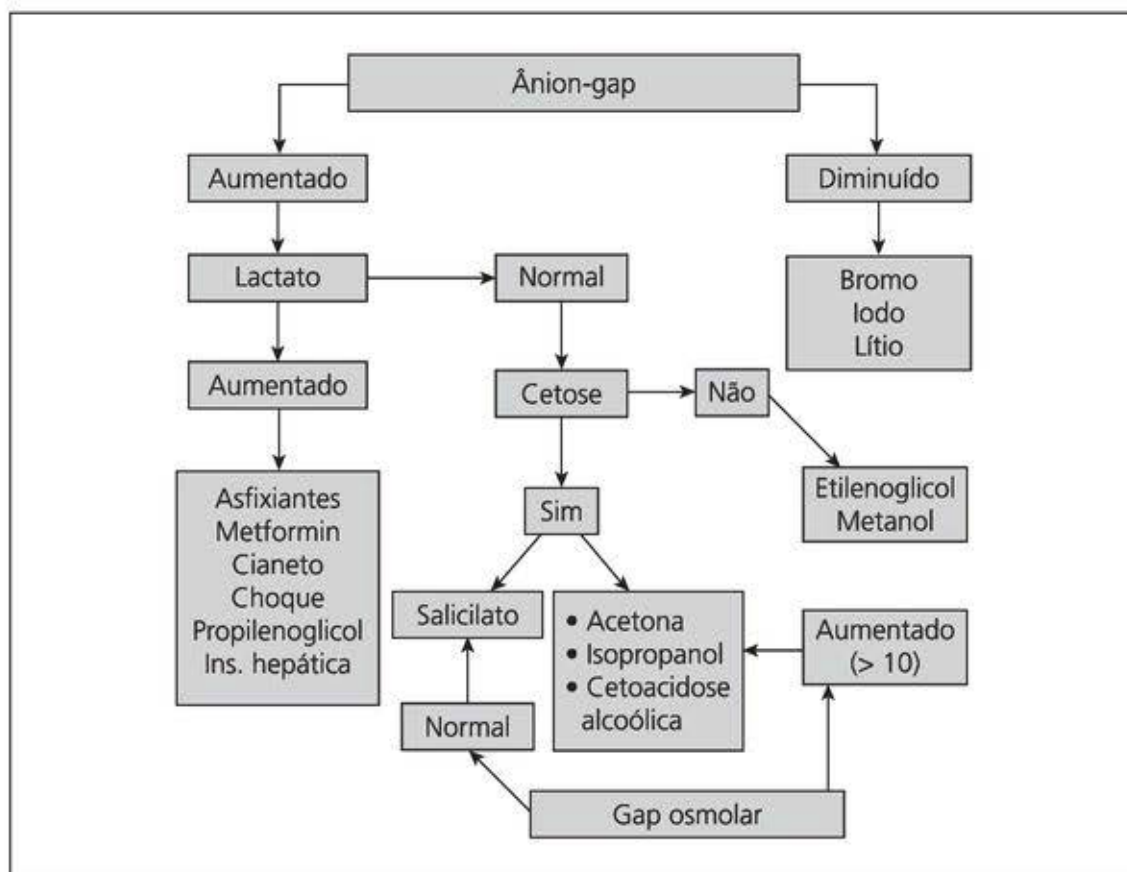
Qualquer doença de manifestação aguda entra no diagnóstico diferencial de uma intoxicação aguda. Da mesma forma, para qualquer paciente que chega ao departamento de emergência com uma doença aguda, deve-se incluir intoxicação aguda no diagnóstico diferencial.

Intoxicação aguda pode ser confundida com várias outras doenças ou com elas coexistir, sobretudo trauma cranioencefálico. Alguns diagnósticos diferenciais incluem:

- Traumas: especialmente de coluna cervical e cranioencefálico.

TABELA 4 Abordagem da acidose metabólica persistente

- Hipóteses: salicilatos, metanol, etilenoglicol, metformina, álcool etílico, monóxido de carbono ou cianeto.
- Solicitar a osmolalidade sérica efetivamente medida (pela depressão de ponto de congelamento) e calcular a osmolalidade sérica estimada ($2 \times \text{Na}^+$ sérico + glicemia/18 + ureia/6).
- Calcular o gap osmolar (osmolalidade medida – osmolalidade estimada).
- Dosar o lactato sérico arterial.
- Pesquisar cristais de oxalato na urina.



- Infecções: meningite, encefalite, abscesso cerebral, sepse.
- Lesões do sistema nervoso central: acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, hematoma subdural, tumor.
- Distúrbios metabólicos: hipercalcemia, hiponatremia, uremia, insuficiência hepática, hipoglicemia, hiperglicemia, cetoacidose diabética.
- Outros: síndromes hipertérmicas, transtornos psiquiátricos, hipotireoidismo, hipertireoidismo, anafilaxia, doença coronariana isquêmica, embolia pulmonar, arritmias.

TRATAMENTO

De maneira geral, devemos tratar pacientes com intoxicação aguda da mesma maneira que outras doenças ameaçadoras à vida, seguindo os princípios do suporte avançado de vida cardiológico, pois algumas vezes nada se sabe de história clínica do paciente e este já chega ao departamento de emergência confuso, agitado ou mesmo em coma. Isso implica que todos os pacientes que dão entrada no departamento de emergência deverão ter como diagnóstico diferencial uma intoxicação aguda (Tabela 5).

■ PREVENÇÃO DA ABSORÇÃO E AUMENTO DA EXCREÇÃO DOS TÓXICOS

Se a intoxicação ocorreu através da pele, devem ser retiradas todas as roupas do paciente, removidos todos os resíduos e ter a pele lavada copiosamente; se foi por via ocular, lavar os olhos

TABELA 5 Princípios gerais no manejo de uma intoxicação aguda

- Reconhecer uma intoxicação.
- Identificação do tóxico.
- Avaliar o risco da intoxicação.
- Avaliar a gravidade do paciente e estabilizá-lo clinicamente (inclui uso de antídotos).
- Diminuir a absorção do tóxico.
- Aumentar a eliminação do tóxico.
- Prevenir reexposição: avaliação psiquiátrica.

com soro fisiológico e solicitar avaliação imediata do oftalmologista. A maioria das intoxicações no departamento de emergência, contudo, envolve o trato gastrointestinal, e as medidas possíveis são: carvão ativado, lavagem gástrica, irrigação intestinal, hiper-hidratação e alcalinização da urina.

A indução de vômitos não é mais recomendada em departamento de emergência (p. ex., xarope de ipeca).

É importante lembrar que na grande maioria dos pacientes que procuram o departamento de emergência com uma intoxicação aguda, tudo o que é necessário é um detalhado exame físico e uma observação cuidadosa. Algumas vezes, especialmente na primeira hora da ingestão e quando a substância é potencialmente tóxica ou desconhecida, pode-se indicar lavagem gástrica e/ou carvão ativado. Em situações especiais (teofilina, fenobarbital, substâncias de liberação entérica ou de liberação prolongada), o carvão ativado em múltiplas doses (0,5 g de carvão/kg de peso de quatro em quatro horas) pode aumentar a eliminação e deve ser considerado. Muito menos comum é a necessidade de procedimentos dialíticos.

■ LAVAGEM GÁSTRICA

- Método: passagem de uma sonda orogástrica de grosso calibre; colocar o paciente em decúbito lateral esquerdo com a cabeça em nível levemente inferior ao corpo; através da sonda, administram-se pequenos volumes de soro fisiológico (100 a 250 mL), mantendo-se a sonda aberta, em posição inferior ao paciente. Depois disso, aguardar o retorno do conteúdo gástrico, com o intuito de remover substâncias tóxicas presentes no estômago. Realizam-se sucessivas lavagens até que o conteúdo gástrico não mais retorne (isto é, há retorno apenas do soro).
- Eficácia: estudos experimentais e em voluntários mostram que a eficácia da lavagem gástrica depende do tempo da ingestão do tóxico. A recuperação média do material ingerido é de 90% quando realizada até cinco minutos após a ingestão; de 45% quando realizada até dez minutos após a ingestão; e de 30% aos dezenove minutos. Aos sessenta minutos da ingestão, um estudo mostrou redução de 32% no nível sérico da substância ingerida, ao passo que outro mostrou redução de apenas 8%. Após sessenta minutos da ingestão, raramente há indicação de se proceder à lavagem gástrica.
- Complicações: não são frequentes; entretanto, podem piorar o prognóstico do paciente: aspiração, hipóxia, laringoespasma com necessidade de intubação orotraqueal, laceração de vias aéreas, lesão esofágica, perfuração gástrica, hemorragia, mediastinite, indução de reflexo vagal (com bradicardia e hipotensão) e vômitos. O risco é maior em pacientes agitados.

Com base nesses fatos, a lavagem gástrica não deve ser indicada de rotina. Deve-se indicá-la em intoxicações agudas que preencham todos os seguintes critérios:

1. Tempo de ingestão menor que uma hora.
2. Substância potencialmente tóxica ou desconhecida.
3. Não há contraindicações à lavagem gástrica (Tabela 6).

TABELA 6 Contraindicações à lavagem gástrica

- Rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção das vias aéreas. Nesse caso, deve-se intubar o paciente antes de realizar a lavagem gástrica.
- Ingestão de substâncias corrosivas como ácidos ou bases.
- Ingestão de hidrocarbonetos.
- Risco de hemorragia ou perfuração do trato gastrointestinal, inclusive cirurgia recente ou doenças preexistentes.

■ CARVÃO ATIVADO

- **Método:** o carvão ativado tem grande capacidade de adsorver várias substâncias e prevenir a sua absorção sistêmica. A dose recomendada é de 1 g de carvão/kg de peso (25 a 100 g). Deve-se diluir o carvão em água, soro fisiológico ou catárticos (manitol ou sorbitol), geralmente 8 mL de solução para cada grama de carvão. Este último é o mais recomendado, não por aumentar a eficácia do carvão, mas por evitar constipação. Quando indicado em múltiplas doses, recomenda-se 0,5 g de carvão/kg de peso de quatro em quatro horas.
- **Eficácia:** estudos em animais e voluntários humanos mostraram que o carvão reduziu em 73% a absorção de tóxicos quando administrado nos primeiros cinco minutos; 51% em trinta minutos; e 36% em sessenta minutos. O carvão reduz, em média, em 69% a absorção de substâncias tóxicas quando administrado até trinta minutos após a ingestão. Essa redução foi de 34% quando o carvão foi usado na primeira hora da ingestão. Geralmente, após duas horas da ingestão, o carvão é ineficaz.
- **Complicações:** raras, especialmente quando o carvão é usado sem sonda orogástrica. As principais são: aspiração, vômitos, constipação e obstrução intestinal. As contraindicações ao carvão estão descritas na Tabela 6.

Estudos que avaliaram carvão *versus* lavagem gástrica mostraram que o carvão é melhor ou, na pior hipótese, semelhante à lavagem gástrica, com menos complicações. Na maioria das situações encontradas em departamento de emergência, o carvão é prescrito em dose única; entretanto, em situações selecionadas ele pode ser usado em múltiplas doses, de quatro em quatro horas (Tabela 8).

■ IRRIGAÇÃO INTESTINAL

- **Método:** uma solução é administrada através de sonda nasogástrica, habitualmente a uma taxa de 1.500 a 2.000 mL/hora. O objetivo é que a mesma solução administrada pela sonda seja recuperada por via retal, e com isso haja uma limpeza “mecânica” do trato gastrointestinal. A solução mais usada é o polietilenoglicol, que tem composição osmótica e eletrolítica semelhante à do plasma, para diminuir a chance de distúrbios sistêmicos.

TABELA 7 Contraindicações ao carvão ativado

- Rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção das vias aéreas. Nesse caso, deve-se intubar o paciente antes de usar o carvão.
- Ingestão de substâncias corrosivas como ácidos ou bases.
- Ingestão de hidrocarbonetos.
- Risco de hemorragia ou perfuração do trato gastrointestinal, inclusive cirurgia recente ou doenças preexistentes.
- Ausência de ruídos gastrintestinais ou obstrução.
- Substâncias que não são adsorvidas pelo carvão: álcool, metanol, etilenoglicol, cianeto, ferro, lítio e flúor.

TABELA 8 Carvão em múltiplas doses

- Princípios: não deve haver contraindicação (Tabela 7) e a intoxicação é grave ou esperada por ser grave.
 - Principais tóxicos: fenobarbital, ácido valproico, carbamazepina, teofilina, substâncias de liberação entérica ou de liberação prolongada.
-
- Indicação: muito raramente esse método é usado para diminuir a absorção de tóxicos. É útil para indivíduos que ingeriram grandes doses de ferro ou outros metais pesados, e para expelir pacotes ingeridos por pessoas para o tráfico de drogas. Além dessas situações excepcionais, não se recomenda seu uso rotineiro.

■ DIURESE FORÇADA E ALCALINIZAÇÃO DA URINA

- Hiper-hidratação: soro fisiológico, para adultos, 1.000 mL a cada oito horas ou de seis em seis horas. Pode-se aumentar o volume, até alcançar um débito urinário de 100 a 400 mL/hora. Cuidado com sobrecarga de volume e congestão pulmonar. Os principais tóxicos que têm sua excreção aumentada com hiper-hidratação são: álcool, brometo, cálcio, flúor, lítio, potássio e isoniazida.
- Alcalinização: manter o pH urinário maior que 7,5. Preparar uma solução com 850 mL de soro glicosado a 5% + 150 mL de bicarbonato de sódio 8,4% (150 mEq de bic). Essa solução alcaliniza a urina e tem concentração fisiológica de sódio (0,9%). Se não houver contraindicação, infundir um litro dessa solução a cada seis a oito horas e monitorizar o pH urinário. A alcalinização da urina aumenta a excreção de fenobarbital, salicilatos, clorpropamida, flúor, metotrexate e sulfonamidas.

■ MÉTODOS DIALÍTICOS

Hemodiálise clássica é o método mais usado e disponível, embora existam a hemofiltração (HF) e a hemoperfusão (HP).

Apesar de raramente ser necessária, a diálise tem importante papel em algumas intoxicações agudas e pode salvar a vida do paciente. Sempre consulte se há ou não indicação de diálise em qualquer paciente com uma intoxicação aguda (Tabelas 9 e 10).

TRATAMENTO DAS EMERGÊNCIAS RELACIONADAS AOS TÓXICOS

Não esquecer que o suporte clínico e o tratamento imediato das complicações são etapas essenciais e prioritárias no manejo das intoxicações agudas (Tabela 11). Habitualmente, em poucas horas ou poucos dias a intoxicação estará resolvida e o paciente, de forma geral, terá excelente prognóstico.

TABELA 9 Princípios para indicação de diálise

- A intoxicação é grave ou ela tem um grande potencial para tal. Isso inclui pacientes que continuam a piorar apesar do suporte agressivo.
- Intoxicação grave e o paciente tem disfunção na metabolização do tóxico (insuficiência hepática e/ou renal).
- Pacientes ainda estáveis, mas com a concentração sérica de um determinado tóxico potencialmente fatal ou com capacidade de causar lesões graves ou irreversíveis.
- O tóxico é significativamente retirado do paciente com a diálise.

TABELA 10 Hemodiálise e hemoperfusão

Hemodiálise	Hemoperfusão
▪ Barbitúricos	▪ Ácido valproico
▪ Bromo	▪ Barbitúricos
▪ Etanol	▪ Carbamazepina
▪ Hidrato de cloral	▪ Cloranfenicol
▪ Lítio	▪ Disopiramida
▪ Metais pesados	▪ Fenitoína
▪ Metanol e etilenoglicol	▪ Meprobamato
▪ Procainamida	▪ Paraquat
▪ Salicilatos	▪ Procainamida
▪ Teofilina	▪ Teofilina

TABELA 11 Emergências cardiovasculares

Tipo de emergência	Tratamento	Contraindicados (se usar, ter cautela)
▪ Bradicardia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marca-passo ▪ Glucagon* ▪ Glicose e insulina* ▪ Cálcio* ▪ Epinefrina 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isoproterenol ▪ Marca-passo profilático
▪ Taquicardia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Benzodiazepínico ▪ Nitroglicerina ▪ Nitroprussiato ▪ Labetalol 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ β-bloqueador ▪ Cardioversão elétrica ▪ Adenosina
▪ Arritmias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bicarbonato de sódio ▪ Lidocaína 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Procainamida
▪ Hipertensão	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Benzodiazepínico ▪ Nitroglicerina ▪ Nitroprussiato 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ β-bloqueador isoladamente
▪ SCA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Benzodiazepínico ▪ Nitroglicerina ▪ AAS ▪ Heparina ▪ Considere reperfusão 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ β-bloqueador isoladamente
▪ Choque	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Epinefrina ▪ Norepinefrina ▪ Dopamina ▪ Glucagon* ▪ Glicose e insulina* ▪ Cálcio* 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isoproterenol ▪ Evitar cálcio se suspeita de intoxicação digitálica
▪ Colinérgico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atropina ▪ Pralidoxina 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Succinilcolina
▪ Anticolinérgico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Benzodiazepínico ▪ Fisostigmina** 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antipsicóticos
▪ Opioide	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Naloxona ▪ Suporte ventilatório 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não usar naloxona se crise epiléptica induzida por meperidina

* Intoxicações por β -bloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio.

** Não usar na intoxicação por antidepressivos tricíclicos.

DEPRESSÃO DO CENTRO RESPIRATÓRIO

Pode ocorrer com vários agentes, especialmente opioides e hipnótico-sedativos. É muito importante avaliar periodicamente a adequação da ventilação e da capacidade de proteger as vias aéreas.

É importante lembrar que o flumazenil não deve mais fazer parte de protocolos rotineiros para coma. Não usar em pacientes com história de convulsão e na coexistência de intoxicação ou uso de antidepressivos tricíclicos.

Como regra geral, avaliar a necessidade de intubação precocemente em pacientes com incapacidade de proteger as vias aéreas ou escala de coma de Glasgow < oito. Entretanto, em duas situações pode não ser necessária a intubação orotraqueal:

- Rebaixamento do nível de consciência e pupilas mióticas: podem dever-se a opioides; nesse caso, pode-se tentar a naloxona: IV, IM ou SC; iniciando com 0,4 a 0,8 mg IV lentamente; a dose pode ser repetida. Geralmente, doses maiores que 10 mg são ineficazes. As complicações da naloxona são raras (< 2%) e incluem edema pulmonar, arritmias, agitação e abstinência. Dependentes de opioides devem receber 0,1 mg a cada trinta a sessenta segundos até obter uma resposta clínica.
- Rebaixamento do nível de consciência em intoxicação por benzodiazepínico: é uma intoxicação comum no nosso meio, e de maior gravidade com benzodiazepínicos de ação rápida (midazolam). Se houver rebaixamento significativo (escala de coma de Glasgow < oito) ou incapacidade de proteção das vias aéreas, tentar o flumazenil (0,1 a 0,2 mg IV em trinta a sessenta segundos, e repetir 0,1 a 0,2 mg IV a cada minuto, até uma dose de 1 mg). As complicações do flumazenil são raras, mas graves, e incluem convulsões e grave síndrome de abstinência.

BRADICARDIA COM ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA

As principais etiologias e os tratamentos recomendados, respectivamente, são:

- Carbamato e organofosforado: respondem muito bem à atropina. Iniciar com doses de 2,0 a 4,0 mg, podendo ser necessárias altas doses do fármaco. Em algumas situações, pode ser necessário prescrever pralidoxima (regenerador da colinesterase).
- Digoxina: pode causar bradicardia, arritmias ventriculares e mesmo bloqueio atrioventricular. O tratamento de escolha é anticorpo antidigoxina. Pode necessitar de marca-passo externo ou mesmo transvenoso. Não se recomenda marca-passo transvenoso profilático, pois a ponta do marca-passo pode estimular arritmias. Em situações de bradicardia não responsiva ao marca-passo, podem-se usar doses altas de drogas com atividade β -agonista (dopamina).
- β -bloqueadores: podem responder ao glucagon (iniciar com 1-2 mg IM), e eventualmente, iniciar drogas com atividade β -agonista.
- Bloqueadores dos canais de cálcio: especificamente, verapamil ou diltiazem; podem responder ao gluconato de cálcio.

TAQUICARDIA COM ALTERAÇÃO HEMODINÂMICA

- Síndrome anticolinérgica aguda “pura”: pode necessitar de fisostigmina (iniciar com 1 a 2 mg). Entretanto, raramente é necessário usá-la.
- Catecolaminérgicos (anfetamina, cocaína): o tratamento inicial é um benzodiazepínico (lorazepam ou diazepam). Usar doses sucessivas até o paciente ficar calmo, mas deve-se evitar depressão significativa do nível de consciência. Raramente, podem ser necessários antagonistas catecolaminérgicos mistos, como o labetalol. Evite usar β -bloqueadores puros, como o propranolol, pois podem aumentar paradoxalmente a pressão arterial.
- Evite usar medicações de ação rápida (p. ex., adenosina) ou cardioversão elétrica, em razão da alta taxa de recidiva da arritmia em taquicardias induzidas por tóxicos.

EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

- O tratamento de escolha é com benzodiazepínico. Na maioria das vezes, com controle da agitação do paciente, a pressão arterial tende à normalidade.
- A medicação de segunda escolha é o nitroprussiato, e raramente pode ser necessário o labetalol. Os β -bloqueadores “puros” são contraindicados, ao menos quando usados isoladamente.

SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

- O tratamento é semelhante ao descrito para emergências hipertensivas. Estudos com cineangiocoronariografia mostraram que nitroglicerina e fentolamina (α -bloqueador) são capazes de reverter o vasoespasma ocasionado pelos catecolaminérgicos. Portanto, o tratamento de eleição é benzodiazepínico com nitroglicerina.
- Se houver elevação do segmento ST, e não reverter com nitroglicerina, deve-se realizar uma cineangiocoronariografia imediatamente. Se um centro de hemodinâmica não estiver disponível e se não houver hipertensão significativa, pode-se tentar trombólise química.

PROLONGAMENTO DO INTERVALO QRS

- O tratamento consiste de carga de sódio + alcalinização da urina. Pode-se prescrever um *bolus* de bicarbonato de sódio (1 a 2 mEq/kg de peso) em trinta a sessenta minutos; deixar uma solução de manutenção para manter o pH sérico > 7,5. Uma sugestão é adicionar 150 mEq de bicarbonato de sódio (8,4%) a 850 mL de solução (água ou soro glicosado a 5%). Essa solução consegue alcalinizar o sangue ao mesmo tempo que fornece sódio. A velocidade de infusão dependerá do estado cardiovascular prévio, da monitorização do pH. Em geral, 3 a 4 litros ao dia.

HIPOTENSÃO

- Imediatamente, fornecer cristalóide em dois acessos calibrosos. Se persistir hipotensão, iniciar drogas vasoativas.
- Uma fraca evidência suporta dopamina como medicação inicial. Caso o paciente persista hipotenso, iniciar noradrenalina. Obviamente, em algumas situações, deve-se proceder ao tratamento da causa de base.
- Caso o tóxico em questão tenha antídoto, ele deve ser imediatamente prescrito: gluconato de cálcio (intoxicação por antagonistas do cálcio), glucagon (β -bloqueador).
- Se a causa for bradicardia refratária ou BAV de terceiro grau, considere marca-passo imediatamente.
- Se houver uma taquiarritmia, considere cardioversão elétrica.
- Em choques refratários, um cateter de Swan-Ganz deve ser inserido imediatamente, se disponível. A intoxicação aguda pode alterar a resistência periférica, o inotropismo, cronotropismo e a resistência venosa, dificultando o manejo empírico.

TAQUICARDIA VENTRICULAR MONOMÓRFICA (TV) E FIBRILAÇÃO VENTRICULAR (FV)

- Obviamente, em qualquer TV sem pulso ou FV, imediatamente desfibrilar (360 J do monofásico ou equivalente do bifásico).

- Se o paciente apresentar uma TV monomórfica e permanecer hemodinamicamente estável, deve-se prescrever lidocaína. A fenitoína não é mais indicada em qualquer arritmia, mesmo na intoxicação por tricíclicos. Não usar procainamida.

■ TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA (TORSADES DE POINTES)

- Paciente sem pulso central: desfibrilação imediata.
- Corrigir imediatamente, se presentes, hipoxemia, hipocalemia e hipomagnesemia. O melhor tratamento não se conhece e as determinações são classe III (indeterminada). Entretanto, recomenda-se:
 - Sulfato de magnésio: mesmo que a concentração sérica de magnésio não esteja baixa; 1 a 2 g EV em 5 a 10 minutos.
 - Lidocaína: resultados mistos, mas pode-se indicá-la.
 - Aumento da frequência cardíaca (*overdrive pacing*) acima daquela apresentada pelo paciente: seja com marca-passo ou com um agente (isoproterenol).

■ PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA (PCR)

- Das causas de PCR, aquelas relacionadas às intoxicações têm um melhor prognóstico que as demais causas: em uma média de seis estudos, 24% dos pacientes tiveram uma longa taxa de sobrevivência. As intoxicações que mais levam a morte estão descritas na Tabela 12.
- TV sem pulso e FV: desfibrilação imediata. Especialmente com os catecolaminérgicos, ou a desfibrilação não terá êxito ou ela irá recorrer precocemente. Em FV resistente, não se sabe o valor da epinefrina, e quando for usada, evitar altas doses e aumentar o intervalo entre as doses.
- No suporte avançado de vida (ACLS), após vinte a trinta minutos de reanimação, suspender os esforços, exceto se houver evidência de viabilidade cerebral (raríssimo). Entretanto, em PCR relacionadas às intoxicações, esforços podem ser prolongados, principalmente quando houver hipotermia.
- Doação de órgãos: não realizar provas clínicas de morte, nem eletroencefalograma em vigência de uma intoxicação aguda, pois não têm valor. Após resolução da intoxicação, podem e devem ser realizadas provas de morte encefálica; se esta for positiva, contatar a central de procura de órgãos.

■ INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Insuficiência respiratória pode complicar várias intoxicações, e precisa ser resolvida o mais brevemente possível. Muitas vezes, um cateter ou máscara de oxigênio é tudo o que se necessita; entretanto, hipoxia persistente necessita de suporte ventilatório.

TABELA 12 Principais tóxicos fatais

■ Álcool	■ Medicamentos cardiovasculares
■ Aminofilina	■ Monóxido de carbono
■ Anticonvulsivantes	■ Neurolépticos
■ Antidepressivos	■ Pesticidas e produtos químicos
■ Drogas ilícitas	■ Sedativo-hipnóticos

Grande cuidado deve ser dado a pacientes vítimas de intoxicação por monóxido de carbono: o oxímetro de pulso pode mostrar uma saturação de oxigênio normal, mas na verdade o paciente pode estar com grave hipoxemia.

- Não postergar intubação orotraqueal quando necessária: o suporte clínico é uma das etapas mais importantes no manejo de pacientes com intoxicação aguda.
- Situações que podem necessitar de intubação orotraqueal e ventilação mecânica:
 - Convulsões reentrantes.
 - Incapacidade de proteger vias aéreas.
 - Hipoxemia refratária a oxigênio por máscara.

Insuficiência respiratória ocorre mais frequentemente por edema pulmonar não cardiogênico, ocasionado por opioides, organofosforados, cianeto, monóxido de carbono, salicilatos e hipnótico-sedativos.

■ REBAIXAMENTO DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA

- Realizar imediatamente uma glicemia capilar (dextro); se houver hipoglicemia, prescrever glicose a 50%.
- Fornecer oxigênio e manter a saturação de oxigênio maior que 92%.
- Nesse momento, avaliar se é possível usar um antídoto. Nos Estados Unidos, recomenda-se prescrever naloxone em pacientes com rebaixamento do nível de consciência. Não recomendamos no nosso meio o uso rotineiro. Considere usá-lo quando houver rebaixamento com pupilas mióticas.
- Se o paciente não conseguir proteger vias aéreas ou tiver escala de coma de Glasgow menor que oito, e não for possível usar um antídoto, deve-se realizar intubação orotraqueal e ventilação mecânica. É importante evitar pneumonia aspirativa, pois está associada a pior prognóstico.

■ HIPOGLICEMIA

Administrar solução de glicose intravenosa na presença de hipoglicemia (glicemia capilar menor que 60 mg/dL). A dose recomendada é de 60 a 100 mL de glicose a 50%. O glucagon (1,0 mg IM) pode ser usado quando não se conseguir rapidamente um acesso venoso. Devem ser prescritos 100 mg de tiamina IM concomitante à glicose em pacientes desnutridos e alcoólicos.

■ CONVULSÕES INDUZIDAS POR TÓXICOS

Muito cuidado com lesões em SNC (traumas, hematomas, AVC) em pacientes com convulsões, mesmo com conhecida intoxicação. Nada garante que não possa ter havido um trauma.

Convulsão induzida por tóxico geralmente é mais difícil de se controlar. A medicação inicial, durante a convulsão, é diazepam intravenoso (5-10 mg); o diazepam pode ser repetido várias outras vezes. O próximo passo, em intoxicações agudas, é prescrever fenobarbital para um controle mais prolongado; a dose é de 10 a 20 mg IV lentamente (máximo de 50 a 75 mg/minuto) (Tabela 13).

Se o tóxico em questão tiver antídoto, este deve ser iniciado imediatamente, exceto se houver contraindicação. Um exemplo é a intoxicação com isoniazida, na qual o uso da vitamina B6 será essencial para cessar as crises convulsivas.

A fenitoína é menos útil para o tratamento de convulsões relacionadas a intoxicações.

Obviamente, sempre excluir hipoglicemia como causa potencial das crises convulsivas e corrigir a glicemia rapidamente se este for o diagnóstico.

TABELA 13 Tratamento das convulsões relacionadas a tóxicos

- Durante o episódio convulsivo: benzodiazepínico: diazepam 5 a 10 mg intravenoso. Pode-se repetir a dose várias vezes, se necessário.
- Avaliar se há antídoto; se houver, administrá-lo (cuidado se houver contraindicação).

Convulsões recidivantes; as opções são:

- Fenobarbital: dose de 20 mg/kg, IV, a uma velocidade de infusão máxima de 50 a 75 mg/min. Geralmente é a medicação mais indicada em intoxicações.
- Fenitoína: em geral, fenitoína tem pouca utilidade no estado epilético associado a intoxicações agudas.

Convulsões persistentes (estado epilético):

- Prescrever midazolam ou propofol.
- Se persistir com convulsões, realizar intubação orotraqueal: deixar o paciente sedado (midazolam intravenoso contínuo) e administrar um bloqueador neuromuscular não despolarizante (p. ex., pancurônio, atracúrio, vecurônio). Nesse caso, é imprescindível monitorizar com eletroencefalograma, para evitar lesão neurológica irreversível.
- Avaliar se o tóxico é removido pela diálise; se positivo, indicá-la imediatamente.

Igualmente, a síndrome de abstinência ocorre nas mesmas populações de risco de *overdose* de drogas; deve sempre ser considerada como causa de convulsão inexplicável.

Algumas considerações são fundamentais:

- O surgimento de crises convulsivas em pacientes que ingeriram lítio ou salicilatos pode indicar que a concentração sérica dessas drogas está em níveis tóxicos e deve-se indicar hemodiálise.
- Nos pacientes com intoxicação por antidepressivos tricíclicos, a acidemia causada pelas convulsões pode agravar ainda mais a toxicidade cardíaca e induzir arritmias letais.
- A convulsão causada pela teofilina é geralmente refratária a agentes anticonvulsivantes de uso mais comum, e o paciente pode necessitar de intubação orotraqueal e bloqueio neuromuscular. Nesse caso, a monitorização com EEG é obrigatória.
- Convulsões causadas por isoniazida geralmente respondem à administração da piridoxina.
- Convulsões podem levar a hipertermia, acidose láctica, rabdomiólise ou mesmo levar a óbito (Tabela 14).

■ HIPOTERMIA E HIPERTERMIA

Hipotermia e hipertermia podem ser tratadas com aquecimento ou resfriamento externo passivo, respectivamente. Em emergências hipertérmicas (*overdose* de cocaína ou anfetamina), medidas agressivas de resfriamento podem ser salvadoras de vida.

TÓXICOS QUE POSSUEM ANTÍDOTOS

Existem vários antídotos, embora raramente eles sejam necessários ou indicados (Tabela 15). Um dos mais usados é o flumazenil (antagonista benzodiazepínico); nesse caso, é importante ressaltar que ele não deve ser usado nas seguintes situações:

- Curiosidade diagnóstica.
- Pacientes que não apresentam significativo rebaixamento do nível de consciência.

TABELA 14 Causas e consequências das convulsões

Convulsões: agentes mais frequentes	Convulsões: efeitos deletérios
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antidepressivos tricíclicos ▪ Cocaína ▪ Fenotiazinas ▪ Inseticidas organofosforados ▪ Isoniazida ▪ Lítio ▪ Monóxido de carbono ▪ Salicilatos ▪ Teofilina ▪ Outros: fenciclidina, propoxifeno, estricnina, fenol, hidrocarbonetos clorados. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertermia ▪ Acidose láctica ▪ Rabdomiólise (doença renal e hipercalemia) ▪ Arritmias ▪ Pneumonia aspirativa ▪ Sequela neurológica permanente

TABELA 15 Principais antídotos disponíveis

Tóxico	Antídoto	Tóxico	Antídoto
Acetaminofen	Acetilcisteína	Digoxina	Anticorpo antidigoxina
Anticoagulantes	Vitamina K e plasma fresco congelado	Inseticida organofosforado	Atropina e pralidoxima
Anticolinérgicos	Fisostigmina	Isoniazida	Piridoxina (B6)
Benzodiazepínicos	Flumazenil	Metais pesados	EDTA e deferoxamina (ferro)
β-bloqueadores	Glucagon	Metanol e etilenoglicol	Álcool etílico ou fomepizole
Bloqueadores dos canais de cálcio	Gluconato de cálcio e glucagon	Monóxido de carbono	Oxigênio a 100%
Carbamato	Atropina e pralidoxima	Opioides	Naloxona

- História de convulsões ou uso de anticonvulsivantes.
- Possibilidade de estar em uso de antidepressivos tricíclicos ou eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QRS.

LEITURA ADICIONAL

1. Linden CH, Watson WA. Approach to the poisoned patient. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1436-45.
2. Schier JG, Hoffman RS. Gastrointestinal decontamination. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1445-50.
3. Hack JB, Hoffman RS. General management of poisoned patients. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p.1015-22.
4. Martins HS, Jacon SM. Intoxicações exógenas agudas. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.61-86.
5. American Academy of Clinical Toxicology: Position statements: 2005. Disponível em: <http://www.aactox.org>.

Tratamento Específico das Intoxicações Agudas

39

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

Em todas as intoxicações descritas neste capítulo, a prioridade sempre será a estabilização clínica do paciente, conforme detalhado no Capítulo Abordagem Inicial das Intoxicações Agudas. Neste momento, descreveremos algumas particularidades das principais intoxicações agudas.

ACETAMINOFEN (PARACETAMOL)

Intoxicação frequente nos Estados Unidos, mas pouco comum no nosso meio. Tem uma absorção rápida e atinge pico sérico após quatro horas. Em doses terapêuticas, o paracetamol é metabolizado a produtos não tóxicos, e alguns intermediários altamente reativos eletrofilicos são rapidamente inativados pelo sistema glutathion hepático. Entretanto, quando ingerido em grandes doses (> 140 mg/kg de peso), pode levar a necrose hepática.

■ QUADRO CLÍNICO E ACHADOS LABORATORIAIS

- Fase precoce: primeiras duas a quatro horas; causa sintomas inespecíficos como náusea, vômitos, palidez, sudorese.
- Fase tardia: em 24 a 48 horas, se houve ingestão maciça, o paciente pode evoluir com necrose hepática. As manifestações podem incluir dor no hipocôndrio direito, hepatomegalia, icterícia, distensão abdominal, vômitos e doença renal. Pode evoluir para insuficiência hepática com necessidade de transplante.
- Achados usuais: aumento de AST e ALT, bilirrubinas, prolongamento do tempo de protrombina.
- Achados que indicam prognóstico ruim:
 - Tempo de protrombina maior que duas vezes o controle.
 - Bilirrubina total maior que 4 mg/dL.
 - pH < 7,3.

- Creatinina sérica > 3,3 mg/dL.
- Encefalopatia hepática.

TRATAMENTO

- O carvão ativado deve ser usado e não diminui a eficácia do antídoto.
- Iniciar o antídoto por via oral: N-acetilcisteína.
 - *Bolus* de 140 mg/kg de peso.
 - Manutenção: 70 mg/kg de peso de quatro em quatro horas, total de dezessete doses.
- Obter concentração sérica do paracetamol nas primeiras 24 horas e checar junto à comissão de controle de intoxicação a gravidade do resultado. Se a concentração for não tóxica, suspender o antídoto.
- O antídoto tem maior eficácia quando usado nas primeiras oito a dez horas após a ingestão do paracetamol.
- Monitorizar função hepática e renal diariamente.
- O risco é maior em hepatopatas e alcoolistas.

ÁCIDOS E ÁLCALIS (CORROSIVOS)

São capazes de reagir com moléculas orgânicas e causar graves lesões na pele, olhos; e, quando ingeridos por via oral, causar graves lesões orais, em vias aéreas, esôfago, estômago e intestino. Os casos mais comuns nos departamentos de emergência são ocasionados por produtos de limpeza domésticos, e os mais graves são por tentativa de suicídio. Infelizmente, é um tipo de intoxicação que pode levar a graves sequelas.

Os álcalis causam necrose por liquefação e ocasionam uma saponificação das gorduras, dissolução de proteínas e emulsificação de membranas lipídicas. Isso pode levar a necrose tissular e trombose de pequenos vasos.

Os ácidos causam necrose de coagulação; proteínas são desnaturadas, resultando na formação de coágulos ou escaras de aderência firme.

QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

As lesões causadas por álcalis têm maior chance de causar perfuração do esôfago e estômago.

- Fase precoce: dor, eritema, disfonia, salivação excessiva, disfagia, dor abdominal, vômitos. Ausência de lesões orais não descarta significativa lesão esofágica ou gástrica.
- Achados com pior prognóstico:
 - Piora da dor torácica, dispneia e surgimento de pneumomediastino; indicam perfuração esofágica.
 - Aspiração pode levar a pneumonia, grave traqueíte e SARA.
 - Dor abdominal, ausência de ruídos e pneumoperitônio indicam perfuração gástrica.
 - Hipotensão, choque, acidose metabólica, doença renal, hemólise e CIVD podem ocorrer.
 - Eventualmente, pode haver hematêmese por lesões vasculares do trato digestivo. Nos dias que seguem, podem se superpor infecções bacterianas.
- Fase tardia: o reparo das lesões pode levar de semanas a meses e ocasiona uma cicatrização com retração e formação de estenoses, especialmente em áreas onde já exista um estreitamento anatômico, como cricofaringe, esôfago diafragmático, antro e piloro. Lesões esofágicas são vistas, predominantemente, na metade inferior do esôfago, e queimaduras gástricas costumam ser mais severas no antro. Vômitos estão relacionados a lesões esofágicas mais graves.

Estenose esofágica ocorre em mais de 70% das queimaduras que resultaram em ulceração profunda, e esses pacientes têm maior risco de desenvolver câncer esofágico.

- Exames complementares: solicitar hemograma, coagulograma, bioquímica, eletrólitos, gasometria, radiografia de tórax, radiografia de abdome e endoscopia digestiva alta precoce (seis a 24 horas da exposição). Dilatação terapêutica do esôfago na endoscopia inicial é de grande risco e deve ser evitada. A endoscopia terá grande utilidade em detectar se há ou não lesões, e ajuda na determinação do prognóstico do paciente.

■ TRATAMENTO

- Lavagem gástrica e carvão ativado são contraindicados.
- Hidratação vigorosa, correção dos distúrbios eletrolíticos, uso de antieméticos/bloqueadores H_2 ou de bomba H^+ e analgesia são medidas importantes.
- O uso de corticosteroides e de antibióticos de amplo espectro é controverso; alguns autores recomendam, outros não. Principalmente em lesões com risco de estenose, os corticoides têm maior utilidade, mas apenas para lesões com álcalis. A dose recomendada é de 1-2 mg/kg de peso de metilprednisolona EV de seis em seis horas. Manter o corticoide em doses decrescentes por quatorze dias. Não há consenso sobre qual antibiótico usar e por quanto tempo.
- As estenoses devem ser tratadas por dilatação endoscópica três a quatro semanas após a ingestão e, se disponível, com *stents*. Casos mais graves podem necessitar de correção cirúrgica.

ANTICOLINÉRGICOS

Os tóxicos podem ser:

- Anti-histamínicos H_1 .
- Atropina, hioscina, homatropina, escopolamina, ipratrópio.
- Antiparkinsonianos: biperideno, benztropina.
- Relaxantes musculares: orfenadrina, cicloenzaprina, isometepteno.
- Neurolépticos: clozapina, olanzapina, fenotiazinas.*
- Antidepressivos tricíclicos.*

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

- Sintomas iniciam precocemente (o habitual é uma hora após a ingestão).
- SNC: agitação, ataxia, confusão, *delirium*, alucinação e desordens do movimento (coreia, atetose). Nos casos mais graves, pode evoluir com depressão respiratória e coma.
- Sistema nervoso autônomo: diminuição do peristaltismo, pupilas dilatadas, pele e mucosas secas, retenção urinária, taquicardia, hipertensão, hipertermia.
- Hiperatividade neuromuscular: pode levar a rabdomiólise.

■ TRATAMENTO

- Lavagem gástrica na primeira hora da ingestão seguida de carvão ativado.
- É uma das poucas situações em que o carvão pode ser usado após uma hora da ingestão, em razão da hipomotilidade de todo o TGI que essa intoxicação pode provocar. Faltam estudos avaliando a eficácia dessa conduta.

*Neurolépticos e antidepressivos tricíclicos são descritos em tópico separado.

- Benzodiazepínicos são úteis para a agitação psicomotora. Medidas gerais como resfriamento, hidratação e outras também são importantes.
- Existe um antídoto: fisostigmina, mas raramente é necessária.
 - Dose inicial: 1 a 2 mg EV durante dois a cinco minutos. Pode-se repetir a dose.
 - Não deve ser usada para convulsões ou coma.
 - Contraindicada se houver distúrbios da condução cardíaca.

■ ANTICONVULSIVANTES

Os mais frequentes são: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, ácido valproico e clonazepam (benzodiazepínico). Todos têm excelente absorção oral; entretanto, é comum o uso de preparações de liberação prolongada e estas podem retardar o início das manifestações tóxicas. Quase todos têm metabolismo hepático.

Pode-se dividi-los em dois grandes grupos:

- Ação preferencial nas membranas neuronais: fenitoína e carbamazepina.
- Ação em neurotransmissores ou nos seus receptores: fenobarbital, benzodiazepínicos, ácido valproico, gabapentina e vigabatrina.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

Todos atuam primariamente causando depressão do SNC. Regra geral, eles causam alterações das funções cerebelares e vestibulares, o que pode causar: ataxia, nistagmo, diplopia, borramento visual, tontura, voz “empastada”, tremores, náusea e vômitos. Posteriormente, o paciente pode evoluir com coma e depressão respiratória. Embora sejam anticonvulsivantes, em concentrações séricas muito altas, podem causar convulsões. Algumas particularidades de acordo com o agente:

- Fenitoína: coma pode ser visto com concentração sérica maior que 60 µg/mL. Pode cursar com hipotensão, alteração da condução cardíaca e taqui ou bradiarritmias.
- Carbamazepina: assim como a fenitoína, pode levar a arritmias por causa de sua ação nas membranas celulares. Achados sugestivos são: coma (surge com concentrações séricas > 20 µg/mL), síndrome anticolinérgica e movimentos involuntários. Sinais e sintomas incluem hipotensão, hipotermia, depressão respiratória, disartria, nistagmo, ataxia, diplopia, taquicardia sinusal, retenção urinária, midríase e íleo. Uma reação idiossincrática à carbamazepina é dose-independente e pode ocasionar mielotoxicidade, hepatite, nefrite tubulointersticial, cardiomiopatia, dermatite esfoliativa e hiponatremia.
- Ácido valproico: coma ocorre com concentrações > 180 µg/mL. Não costuma ter efeitos cerebelares e vestibulares como os outros anticonvulsivantes. Pode levar a graves alterações metabólicas, como acidose metabólica com ânion-gap elevado, hipoglicemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hipernatremia e hiperosmolaridade.
- Fenobarbital: depressão do SNC, hipotermia, hipotensão, edema pulmonar e parada cardíaca.

■ TRATAMENTO

- Carvão ativado é o método de escolha para descontaminação do TGI: pode ser usado em múltiplas doses (liberação prolongada, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e ácido valproico).
- Medidas de suporte são essenciais: intubação se necessária, não deve ser adiada; restaurar a volemia e, eventualmente, usar agentes vasoativos; convulsões devem ser tratadas com interrupção do agente e uso de benzodiazepínico.

- Diálise: pode ser útil quando há intoxicação grave, que continua a piorar com as medidas habituais ou com concentrações séricas muito altas. Os agentes que são dialisáveis são: fenobarbital, ácido valproico, carbamazepina.
- Particularidades:
 - Carbamazepina: se houver distúrbios do ritmo, pode-se usar bicarbonato de sódio (semelhante à intoxicação por tricíclicos). Pode responder à fisostigmina.
 - Fenobarbital: recomenda-se alcalinizar a urina para aumentar a excreção (o fenobarbital é um ácido fraco).

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS E TETRACÍCLICOS

Intoxicação potencialmente grave e muito frequente no nosso meio. O uso dos antidepressivos tricíclicos (ADPT) e tetracíclicos ocorre em uma população com significativa chance de tentativa de suicídio. Os tricíclicos mais usados são: amitriptilina, imipramina, clomipramina e nortriptilina. Os tetracíclicos são: bupropion, maprotilina e mirtazepina.

Eles agem inibindo a recaptação pré-sináptica de vários neurotransmissores. Todos são bem absorvidos pelo TGI, os picos séricos ocorrem após duas a seis horas e têm altíssima ligação proteica (> 95%).

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

A maioria dos efeitos tóxicos ocorre nas primeiras seis horas, e as principais consequências são:

- Anticolinérgicos: taquicardia, hipertensão, pele seca e quente.
- Membrana celular (*quinidina like*): bloqueia os canais de sódio e pode prolongar o intervalo QRS, com arritmias potencialmente letais.
- Bloqueio α -adrenérgico: hipotensão.
- SNC: agitação, hiperatividade neuromuscular, convulsões e coma.

Os efeitos tóxicos em doses moderadas são: predomínio anticolinérgico com boca seca, turvação visual, pele e mucosas quentes e secas, retenção urinária, diminuição do peristaltismo, confusão, taquicardia, pupilas midríaticas. Com doses maiores podem surgir depressão do SNC, convulsões, toxicidade cardíaca e hipotensão.

Óbito precoce normalmente ocorre por arritmias (taquiarritmias, bloqueio AV, bradicardia terminal, TV/FV) e choque. Óbito mais tardio ocorre por complicações pulmonares e insuficiência de múltiplos órgãos.

Existem achados eletrocardiográficos que devem apontar para intoxicação por ADPT:

- Prolongamento do QRS.
- Onda R em AVR maior que 3 mm.
- Onda R em AVR maior que a onda S.

■ TRATAMENTO

- Lavagem gástrica na primeira hora seguida de carvão ativado em múltiplas doses. Indução do vômito é contraindicada.
- Diálise não é efetiva, mesmo em paciente graves.
- Presença de distúrbios de condução e arritmias: carga de sódio + alcalinização sérica.
 - Diluir 850 mL de soro glicosado + 150 mEq de bicarbonato de sódio a 8,4%.
 - Iniciar com 200 a 300 mL EV/hora em adultos e monitorizar o pH sérico. Deve-se mantê-lo maior que 7,5 (ideal 7,55).

- Arritmia ventricular que não responde a alcalinização pode responder a lidocaína. Não há estudos que corroborem o uso profilático do bicarbonato, e este só é recomendado se houver arritmias.
- Convulsões: devem ser usados benzodiazepínicos. Caso não haja resposta, pode-se proceder a intubação, uso de curare, indução de coma barbitúrico e monitorização eletroencefálica.
- Fisostigmina deve ser evitada.
- Intoxicação mista com antidepressivo cíclico e benzodiazepínico: é contraindicado o uso de flumazenil, mesmo que o paciente esteja muito rebaixado. Nesta última situação, recomenda-se intubação e ventilação mecânica.

ANTIDEPRESSIVOS SEROTONINÉRGICOS

Aumento de serotonina no SNC e em tecidos periféricos. Os principais são fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

São medicamentos muito seguros, com necessidade de grandes doses para evoluir com gravidade. Raramente causam manifestações tóxicas no miocárdio. Os achados mais frequentes são:

- Náusea, vômitos, dor abdominal, diarreia.
- SNC: agitação, alteração do nível de consciência, confusão, convulsões e coma.
- Neuromuscular: tremor, incoordenação, hiper-reflexia, mioclonia e rigidez.
- SN autônomo: diaforese, febre, flutuação da pressão arterial, midríase, salivação, calafrios e taquicardia.
- Complicações: hipertermia, acidose láctica, doença renal, insuficiência hepática, rabdomiólise, SARA e CIVD.

■ TRATAMENTO

- Lavagem gástrica e carvão ativado na primeira hora da ingestão.
- Medidas de suporte são essenciais.
- Bloqueio da serotonina: podem ser usados agentes antagonistas da serotonina, apesar de raramente isso ser necessário:
 - Ciproheptadina: iniciar por via oral 4 a 8 mg a cada duas a quatro horas, no máximo 32 mg em 24 horas.
 - Clorpromazina: vantagem da apresentação EV, mas pode causar hipotensão; dose de 50 a 100 mg lentamente, até 400 mg ao dia.

BENZODIAZEPÍNICOS

Intoxicação frequente no departamento de emergência, geralmente por via oral e por tentativa de suicídio. O mecanismo de ação é a potencialização do efeito inibitório que o GABA exerce no SNC. Os benzodiazepínicos se ligam aos complexos de receptores GABA e aumentam a frequência de abertura dos canais de cloro em resposta ao GABA. Têm excelente absorção oral e alta ligação proteica.

Quanto à duração de ação, eles são classificados em:

- Longa ação: diazepam, flurazepam, clonazepam.

- Curta ação: lorazepam, flunitrazepam e alprazolam.
- Ultracurta ação: midazolam.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

Os pacientes manifestam uma síndrome depressora do SNC com sonolência excessiva, depressão respiratória, hipotensão, hipotermia e coma. A gravidade é maior especialmente quando outros depressores do SNC estão associados (álcool, antidepressivos, barbitúricos e opioides).

Não há exames laboratoriais sugestivos. Uma resposta ao antídoto específico (flumazenil) confirma o diagnóstico; entretanto, raramente isso é necessário, e de uma forma geral, o seu uso para esse fim é desaconselhado. O flumazenil não mais faz parte de *cocktails* para coma.

■ TRATAMENTO

O suporte clínico é essencial. Não hesitar em proteger as vias aéreas quando necessário. A lavagem gástrica na primeira hora da intoxicação, seguida de carvão ativado, é recomendada. Se o paciente estiver com rebaixamento importante do nível de consciência, deve-se primeiro intubá-lo para proteger as vias aéreas.

Existe um antagonista específico: o flumazenil. O início de ação é imediato e ele pode reverter a depressão respiratória e evitar a intubação do paciente. Recomenda-se usar via EV:

- Ampolas de 5 mL = 0,5 mg (1 mL = 0,1 mg).
- Dose inicial: 0,1 mg em 1 minuto. Pode-se repetir a dose várias vezes, até o efeito desejado. Geralmente não deve ultrapassar 3 mg (seis ampolas).
- O efeito desejado não é deixar o paciente totalmente acordado, mas apenas conseguir adequado reflexo de deglutição. Alguns benzodiazepínicos têm meia-vida longa; já o flumazenil tem uma meia-vida muito curta, e pode ser necessário repeti-lo a intervalos de vinte a trinta minutos.
- Muito cuidado ao usar o flumazenil em usuários crônicos de benzodiazepínicos. Ele pode desencadear grave síndrome de abstinência e convulsões.

As contraindicações ao flumazenil são:

- Curiosidade diagnóstica.
- Pacientes sem rebaixamento significativo do nível de consciência.
- História de convulsões ou uso de anticonvulsivantes.
- Qualquer paciente com possibilidade de uso concomitante de antidepressivos tricíclicos. Isso inclui qualquer paciente com prolongamento do intervalo QRS.

β-BLOQUEADORES

Excelente absorção oral, com início de ação em trinta minutos (pode ser mais prolongado com liberação entérica) e pico em duas horas.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

- Náusea, vômitos, pele fria e pálida, bradicardia, hipotensão, convulsões e depressão do SNC. Broncoespasmo pode surgir em asmáticos.
- Anormalidades metabólicas: hipercalcemia, hipoglicemia e, eventualmente, acidose metabólica com aumento do lactato (por hipotensão e convulsões).
- ECG: prolongamento do QRS, BAV de 1°, 2° e 3° graus, bloqueio de ramo direito ou esquerdo e assistolia.

TRATAMENTO

- Cuidado com a lavagem gástrica, pois pode potencializar a hipotensão em razão de estimulação colinérgica, mas não é contraindicada. O carvão ativado é o método de escolha de descontaminação do TGI, especialmente na primeira hora da ingestão.
- Tratar as complicações:
 - Insuficiência respiratória: oxigênio e mesmo intubação, se necessária.
 - Hipotensão e bradicardia: atropina, marca-passo e agentes vasoativos.
 - Hipoglicemia: glicose a 50%.
- O antídoto é o glucagon. Em casos mais graves, há relatos de eficácia de solução polarizante (glicose + insulina) e mesmo de gluconato de cálcio.
 - Glucagon: disponível em ampolas de 1 mL = 1 mg, apenas para uso parenteral. A dose inicial é de 5 mg EV; pode ser repetida logo após (mais 5 mg). Se houver boa resposta, deixa-se em bomba de infusão contínua EV, na dose de 1 a 5 mg EV/hora.
 - Polarizante: geralmente necessita de grandes doses – prescrever insulina na dose de 0,1 unidade/kg de peso junto com 50 g de glicose, seguida de bomba de infusão contínua (manutenção de 0,1 a 1 unidade/kg/hora, com glicose suficiente para evitar hipoglicemia).
 - Gluconato de cálcio a 10%: infundir 10 mL EV de gluconato diluído em 100 mL de SF, em dois minutos. A dose pode ser repetida mais quatro vezes consecutivas, e se houver boa resposta, deixar uma bomba de infusão com 0,2 mL de gluconato/kg de peso/hora, máximo de 10 mL/hora.

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Início de ação geralmente em duas horas, mas pode ser prolongado em preparações de liberação entérica (pode chegar a dezoito horas). São bem absorvidos e têm alta ligação proteica.

QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

- Náusea, vômitos, convulsões e depressão do SNC.
- Hipotensão e bradicardia com diltiazem e verapamil.
- Hipotensão e taquicardia reflexa (vasodilatação periférica) com os outros bloqueadores dos canais de cálcio.
- Pode complicar com choque, edema agudo de pulmão e acometimento de órgãos em razão do hipofluxo (AVCI, isquemia mesentérica, outros).
- ECG: prolongamento do QRS, BAV de 1°, 2° e 3° graus, isquemia e assistolia.
- Inibição da liberação de insulina com hiperglicemia pode ocorrer. Se hipotensão grave, pode ocorrer acidose metabólica com aumento do lactato.

TRATAMENTO

A prioridade é o uso de gluconato de cálcio a 10%: infundir 10 mL EV de gluconato diluído em 100 mL de SF, em dois minutos. A dose pode ser repetida mais quatro vezes consecutivas, e se houver boa resposta, deixar uma bomba de infusão com 0,2 mL de gluconato EV/kg de peso/hora, máximo de 10 mL/hora.

Em casos refratários, recomenda-se associar glucagon e solução polarizante (glicose + insulina), conforme descrito na intoxicação por β -bloqueador.

COCAÍNA E SIMPATICOMIMÉTICOS

Agentes simpaticomiméticos são análogos às catecolaminas, com a habilidade de ativar o sistema nervoso simpático. Anfetaminas, efedrina, cocaína e análogos (inclusive o crack) são as principais drogas implicadas nesse tipo de intoxicação. Intoxicação bastante frequente em departamentos de emergência de grandes cidades, especialmente o abuso de cocaína. A via de intoxicação é bastante variável e inclui oral, inalatória, nasal e parenteral. Muito raramente, podem ser encontrados indivíduos que ingeriram pacotes de drogas para o tráfico, como forma de transporte.

Anfetaminas e simpaticomiméticos estimulam a liberação e inibem o bloqueio na recaptação, tanto no SNC como nas terminações simpáticas, de neurotransmissores, como noradrenalina e dopamina. Esses agentes são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal, com início de ação em trinta minutos e pico em duas a três horas. A via parenteral e a inalatória têm efeitos praticamente imediatos e o uso nasal tem farmacocinética intermediária entre a oral e a inalatória.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

A intoxicação resulta em efeitos predominantemente no SNC e no sistema cardiovascular. Manifestações típicas incluem: náusea, vômitos, cefaleia, palpitações, ansiedade, nervosismo, agitação, confusão, *delirium*, fasciculações, hiperventilação, tremores, convulsões e coma. Dessa forma, a intoxicação catecolaminérgica pode ocasionar várias emergências cardiovasculares (taquiarritmias, hipertensão, dor precordial, infarto do miocárdio, dissecação de aorta, acidente vascular encefálico e morte súbita). Com o uso crônico, há progressiva deterioração neuropsicocomportamental, e pode evoluir para quadros psicóticos. A cocaína de longe tem maior gravidade, e pode levar a quadros mais dramáticos vistos em departamentos de emergência, podendo ser confundida com hipertensão maligna, feocromocitoma, hipertireoidismo, síndrome de abstinência e distúrbios psiquiátricos primários.

A cocaína tem rápida metabolização e apenas uma mínima quantidade é eliminada inalterada na urina. O início e a duração dos efeitos variam com a dose, a forma de administração, a taxa de absorção, a eliminação e uma tolerância individual. Após administração intravenosa ou inalatória, em três a cinco minutos já inicia euforia, com resposta cardiovascular após oito a doze minutos. Usuários crônicos podem tolerar grandes doses, até 10 g/dia, sem reações tóxicas. As consequências mais graves se devem à estimulação adrenérgica excessiva (convulsões, agitação e vasoconstrição).

Nas intoxicações leves a moderadas, os principais achados são cefaleia, dor torácica, náuseas, vômitos, agitação e ansiedade. O paciente pode manifestar taquicardia, hipertensão, sudorese e midríase. Nas formas graves, podem surgir convulsões, alucinações e instabilidade hemodinâmica.

Os exames complementares iniciais são:

- ECG: pode mostrar taquiarritmias, TV, supra ou infradesnívelamento do segmento ST, alterações da repolarização, distúrbios da condução, incluindo bloqueio de ramo esquerdo.
- Radiografia de tórax: pode mostrar aumento da área cardíaca, vários graus de congestão, e mesmo edema pulmonar cardiogênico.
- *Screening* qualitativo na urina é suficiente para confirmar o diagnóstico.
- Todos os pacientes com sintomas neurológicos persistentes devem ser submetidos a tomografia computadorizada de crânio.

■ TRATAMENTO

- O tratamento é de suporte cardiovascular; manter o paciente bem hidratado e não usar medicações cardiovasculares de longa ação (após o efeito da cocaína, em cerca de duas a quatro horas, o paciente costuma ter hipotensão).
- Carvão ativado raramente é usado, em razão da intoxicação ocorrer por via parenteral ou inalatória, na maioria das vezes.

- Como regra geral, o benzodiazepínico é o agente de escolha, não só para ansiedade, agitação, convulsões, mas também para as síndromes coronarianas, taquicardia e para as emergências hipertensivas.
- Além de usar um benzodiazepínico, os seguintes agentes poderão ser associados:
 - Nitroglicerina: associar em edema agudo de pulmão e nas síndromes coronarianas agudas.
 - Nitroprussiato de sódio: em algumas emergências hipertensivas, como AVC, dissecação aguda de aorta.
 - Lidocaína: antiarrítmico de eleição para TV.
- Evite usar β -bloqueadores isoladamente em emergências relacionadas à cocaína, pois podem, paradoxalmente, piorar a vasoconstrição.
- *Status epilepticus* deve ser tratado agressivamente, com benzodiazepínico e fenobarbital.

DIGOXINA

Intoxicação bastante frequente em departamentos de emergência, geralmente em usuários crônicos da digoxina. Eventualmente, pode ser uma ingestão maciça por tentativa de suicídio. A digoxina tem absorção lenta e excreção predominantemente renal, com meia-vida de 36 a 45 horas. Após uma ingestão aguda, até oito horas podem transcorrer antes do início das manifestações cardíacas.

A ação predominante dos digitálicos é inibição da enzima Na^+/K^+ -ATPase, ocasionando aumento da concentração intracelular de sódio e de cálcio e redução intracelular de potássio. O aumento do cálcio intracelular proporciona um aumento do acoplamento actina e miosina no músculo cardíaco, o que explica a melhora na contratilidade do miocárdio. Além disso, o digital pode:

- Aumentar o tônus vagal e diminuir o tônus adrenérgico.
- Reduzir a duração do potencial de ação e aumentar o período refratário nas células de condução elétrica.
- Dificultar a transmissão do potencial de ação no nó atrioventricular (AV).

QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

Sintomas são variados e podem incluir náusea, vômitos, diarreia, confusão, alucinação, *delirium*, visão borrada e percepção alterada das cores. No sistema cardiovascular, podem surgir hipotensão, síncope, bradicardia ou taquicardia.

As manifestações poderão ser diferentes se a intoxicação for aguda ou crônica.

- Aguda: predomínio de taquiarritmias com hipercalemia.
 - Crônica: predomínio de bradiarritmias com hipocalemia.
- O eletrocardiograma é de grande importância e pode mostrar:
- Arritmia sinusal, bradicardia e todos os bloqueios AV podem ocorrer.
 - Extrassístoles, bigeminismo, taquicardias supraventriculares, TV e mesmo FV podem ocorrer.
 - A mais típica manifestação eletrocardiográfica é a presença de taquiarritmia supraventricular (FA ou taquicardia atrial paroxística) e bloqueio AV variável (segundo ou terceiro grau).

Os exames complementares necessários incluem hemograma, função renal, gasometria, eletrólitos e a dosagem sérica de digital.

TRATAMENTO

- Carvão ativado em múltiplas doses é o método de descontaminação de escolha. Na primeira hora de uma ingestão maciça pode ser realizada lavagem gástrica. Após a primeira hora existe risco de estimulação vagal adicional, e esta deve ser evitada.

- Aumentam o risco de arritmias em uma intoxicação digitálica e devem ser tratados prontamente: hipocalemia, hipomagnesemia, hipóxia, doença renal e hipercalcemia. Suporte cardiovascular é essencial:
 - Bloqueio AV e bradicardia com instabilidade hemodinâmica:
 - Volume, atropina, agentes vasoativos e preparar marca-passo.
 - Se o marca-passo externo não resolver, passar o transvenoso.
 - Taquicardias:
 - Lidocaína e amiodarona podem ser usadas.
 - Taquicardias supraventriculares com QRS curto: amiodarona é o agente de escolha.
- O antídoto é o anticorpo antidigoxina; deve ser usado em todas as arritmias potencialmente graves. Na *overdose* aguda, um potássio sérico maior que 5,5 mEq/L está associado à evolução grave e também é recomendado usar o anticorpo. As principais características do anticorpo antidigoxina são:
- Infusão endovenosa em quinze a trinta minutos. Se o caso for de PCR, infundir em *bolus*.
 - Efeito em uma hora e o complexo digoxina-anticorpo tem excreção renal com meia-vida de dezesseis a vinte horas. Se houver doença renal, a excreção do complexo pode durar de dias a semanas. Logo após o uso do anticorpo, a concentração livre de digoxina torna-se zero. Entretanto, os métodos habituais que dosam a digoxinemia continuarão a detectar a digoxina ligada ao anticorpo, que não mais terá efeito tóxico.
 - As doses do anticorpo são:
 - Um frasco tem 40 mg de anticorpo e neutraliza 0,6 mg da digoxina.
 - Intoxicação crônica: um a quatro frascos, inicialmente.
 - Intoxicação aguda: cinco a quinze frascos.
 - Doses podem ser repetidas, se necessário.
 - Pode-se calcular a quantidade de anticorpo de acordo com a concentração sérica da digoxina, embora seja pouco útil no departamento de emergência, já que o tratamento de quadros graves deve ser instituído antes dos resultados dos exames.

INSETICIDAS ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS

A intoxicação pode ocorrer através da pele com os inseticidas ou pela sua ingestão, como tentativa de suicídio. Produz uma síndrome colinérgica dramática, de fácil diagnóstico no departamento de emergência. Os dois principais representantes desse grupo são:

- Organofosforados: causam inibição irreversível da enzima acetilcolinesterase (malathion, parathion e gás sarin), têm extensa distribuição no organismo e um lento metabolismo hepático.
- Carbamatos: a inibição da acetilcolinesterase é reversível. Os carbamatos são encontrados em muitos inseticidas domésticos (veneno para rato), têm ação bem mais curta e são metabolizados pelo fígado e soro, habitualmente, em 12 a 24 horas.

Isso implica que as intoxicações com organofosforados são, de longe, muito mais graves do que aquelas com carbamatos.

Em ambas as intoxicações, há despolarização sustentada do neurônio pós-sináptico pelo aumento da acetilcolina em todo o organismo. Esses efeitos ocorrem no SNC, nos receptores muscarínicos do sistema nervoso periférico e nos receptores nicotínicos simpáticos dos gânglios parasimpáticos e das junções neuromusculares.

Os efeitos sobre os receptores muscarínicos, em geral, são sustentados, ao passo que aqueles sobre os nicotínicos são rapidamente deprimidos.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

O início do efeito tóxico é rápido, entre trinta minutos a duas horas, e as manifestações comuns são:

- Receptores muscarínicos: náusea, vômitos, dor abdominal, incontinência fecal e urinária, sibilos, tosse, hipersalivação, aumento da secreção brônquica, dispneia, sudorese, miose, visão borrada e lacrimejamento. Em casos mais graves, podem surgir bradicardia, hipotensão, bloqueio atrioventricular e edema pulmonar.
- Receptores nicotínicos: taquicardia, hipertensão, fasciculações, fraqueza muscular e hipoventilação por paresia dos músculos respiratórios e alterações no SNC com agitação, confusão, convulsões e coma.

Os efeitos dos carbamatos raramente ultrapassam 48 horas, já aqueles dos organofosforados podem durar de semanas a meses, e o óbito frequentemente ocorre por toxicidade pulmonar desse agente.

Uma síndrome intermediária ou tipo II tem sido descrita em alguns pacientes (5%-10%) com intoxicação por organofosforados, iniciando-se 24 a 96 horas após o insulto colinérgico inicial. Essa síndrome é caracterizada por paralisia de musculatura apendicular proximal, músculos flexores do pescoço, nervos cranianos e respiratórios. Além disso, organofosforados são responsáveis por uma neuropatia periférica tardia, de envolvimento quase que exclusivamente motor.

O diagnóstico é confirmado pela demonstração de uma reduzida atividade da colinesterase no plasma e nos eritrócitos. Entretanto, não são exames facilmente disponíveis, e não se esperam os seus resultados para iniciar tratamento, que deve ser imediato.

TRATAMENTO

- Todas as roupas do paciente devem ser retiradas e este deve ser submetido a exaustiva lavagem para descontaminação.
- Para intoxicação via oral, indica-se lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão ativado.
- Tratamento das complicações: insuficiência respiratória e convulsões.
- Antídotos: atropina e pralidoxima.

A atropina age como antagonista dos receptores muscarínicos. Deve ser iniciada na dose de 1 a 2 mg EV para intoxicações leves a moderadas, e 2 a 5 mg para as mais graves. Pode ser repetida várias vezes, a cada cinco a quinze minutos, até que as secreções brônquicas e outras secreções se tornem “secas”. Taquicardia não representa contraindicação ao seu uso, pois pode dever-se a hipóxia ou a estimulação simpática. Doses diárias de atropina de 100 mg ou mais podem ser necessárias.

A pralidoxima regenera a acetilcolinesterase, tem sinergismo com a atropina e tem sua maior indicação na intoxicação por organofosforados, com o objetivo de inibir os efeitos tóxicos que envolvem os receptores nicotínicos. A dose é de 1 a 2 g de pralidoxima, diluída em 150 a 250 mL de SF com infusão endovenosa lenta em quinze a trinta minutos. Se houver uma resposta incompleta, pode-se repetir a dose após trinta minutos. Pode-se mantê-la a cada seis horas, dependendo da gravidade, ou mesmo em infusão contínua, usualmente 500 mg/hora. Cuidado com a infusão rápida, pois pode levar a laringoespasma, rigidez e fraqueza.

É importante ressaltar que nem a atropina nem a pralidoxima conseguem reverter os efeitos tóxicos no SNC.

ISONIAZIDA

Em doses tóxicas, inibe a síntese do GABA. Uma enzima-chave na síntese do GABA (decarboxilase do ácido glutâmico; converte ácido glutâmico em GABA) é dependente do cofator piridoxina ou vitamina B6. A isoniazida causa depleção dessa vitamina.

A isoniazida tem rápida absorção; a metabolização é hepática e a meia-vida varia de uma a quatro horas.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

- As manifestações se iniciam após trinta minutos da ingestão, e incluem náusea, vômitos, tontura, disartria, letargia e confusão.
- Em casos mais graves: coma, depressão respiratória e convulsões.
- O diagnóstico é sugerido pelo quadro clínico e confirmado pela dosagem sérica da isoniazida.

■ TRATAMENTO

- Lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão, é indicada.
- As convulsões são tratadas com benzodiazepínicos e fenobarbital, mas obrigatoriamente necessitam de vitamina B6.
- Vitamina B6 deve ser administrada por via EV. A dose é de 5 g em três a cinco minutos e pode ser repetida em trinta minutos.
- Hemodiálise é útil e pode ser indicada em casos muito graves.

LÍLIO

O lítio, um metal próximo ao sódio e ao potássio, parece agir substituindo cátions endógenos, o que pode causar interferência em transportadores de membrana, na excitabilidade das células, na ativação da adenilato ciclase e na liberação de neurotransmissores.

A absorção é lenta, de uma a seis horas, o pico sérico é atingido após duas a quatro horas, mas pode ser mais tardio com preparação de liberação prolongada. Não se liga às proteínas, atravessa livremente a placenta, não sofre metabolização e é excretado pelos rins. A meia-vida do lítio varia de 18 a 36 horas. É mais usado em transtornos afetivos e as doses tóxicas são muito próximas das doses terapêuticas, o que pode facilmente causar intoxicação.

A intoxicação pode seguir-se a uma ingestão aguda ou ocorrer por acúmulo crônico, tanto por uma dosagem excessiva como por diminuição da excreção renal. O próprio lítio pode levar a lesão renal (diminuição da capacidade de concentração renal, diabetes insípido nefrogênico e nefrite perdedora de sal). Esses efeitos são dose-dependentes e geralmente reverterem semanas após descontinuação da terapia. Por isso, pacientes usuários de lítio devem ser reavaliados periodicamente.

A perda excessiva de água e sódio pode aumentar a reabsorção de lítio. Situações como desidratação, febre, diarreia, insuficiência cardíaca, uso de anti-inflamatórios e uso de diuréticos também podem levar a intoxicação pelo lítio.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

A intoxicação por lítio afeta primariamente os rins e o SNC.

- Intoxicação leve: náusea, vômitos, diarreia, letargia, fadiga e tremores finos.
- Intoxicação moderada: hipertensão, taquicardia, confusão, agitação, disartria, nistagmo, ataxia, síndromes extrapiramidais e movimentos coreicos e atetose.
- Intoxicação grave: bradicardia, hipotensão, hipertermia, convulsões e coma.

Os efeitos neurotóxicos costumam se desenvolver durante vários dias. As manifestações cardiovasculares são inespecíficas, mas arritmias graves são raras. É importante diferenciar se a intoxicação é aguda ou crônica. Na intoxicação aguda, as manifestações neurológicas surgem tardiamente, até doze horas depois da ingestão do lítio, em razão da penetração lenta do íon no SNC. Na intoxicação crônica, as manifestações podem surgir insidiosamente, de modo habitual, junto

com uma comorbidade (infecção, diarreia, desidratação). As manifestações neurológicas são fraqueza, confusão, ataxia, tremores, fasciculações, mioclonia, coreoatetose, convulsões e coma. Uma encefalopatia prolongada ou permanente e distúrbios do movimento podem se tornar sequelares.

- Laboratório: leucocitose, hiperglicemia, albuminúria, glicosúria, diabetes insípido nefrogênico adquirido.
- ECG: taquicardia ou bradicardia sinusal, achatamento ou inversão da onda T, prolongamento do intervalo QT e bloqueio AV.
- O diagnóstico é confirmado pela dosagem sérica. Na intoxicação crônica, existe uma correlação entre a concentração medida e a gravidade; já na intoxicação aguda essa correlação não é vista.

■ TRATAMENTO

Indica-se lavagem gástrica na primeira hora da ingestão. O carvão ativado não adsorve ao lítio e não deve ser usado. O tratamento é de suporte. Pode ser necessário tratar convulsões, rebaixamento do nível de consciência, hipotensão e arritmias. É importante aumentar a excreção renal do lítio: com soluções cristaloides e alcalinização da urina.

A hemodiálise tem grande eficácia em baixar rapidamente as concentrações séricas do lítio e deve ser indicada em casos graves, como coma, convulsões, quadros neurológicos graves, persistentes e progressivos e concentração sérica de lítio maior que 8 mmol/L. Pode ser indicada mais precocemente se houver doença renal. Mesmo com a diálise, a recuperação pode demorar dias a semanas, por causa do lento *clearance* do lítio nos tecidos.

METANOL E ETILENOGLICOL

Intoxicação grave, de característica marcante, é a profunda acidose metabólica que pode ocorrer.

O etilenoglicol é incolor, inodoro, adocicado, solúvel em água, usado como solvente para tinta, plástico e produtos farmacêuticos. É usado ainda na produção de explosivos, extintores, como ingrediente de fluidos hidráulicos, radiadores e substâncias de limpeza.

O metanol é muito parecido com o etanol. É usado em laboratórios, soluções de limpeza, removedores de tinta e para fluidos de máquinas copiadoras.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

Os principais achados dessa intoxicação são descritos na Tabela 1.

Intoxicação por metanol ou etilenoglicol deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de pacientes graves, sem diagnóstico óbvio e que apresentam acidose metabólica grave. Por isso, além da gasometria arterial, devem ser solicitados função renal, hepática, eletrólitos (incluindo cloro, cálcio e magnésio), glicemia, lactato arterial, dosagem sérica de cetonas, medida direta da osmolaridade sérica, urina tipo 1, pesquisa de cristais na urina, eletrocardiografia e radiografia de tórax. Além desses exames gerais, deve-se solicitar dosagem sérica dos tóxicos.

■ TRATAMENTO PARA INTOXICAÇÃO POR METANOL E ETILENOGLICOL

A lavagem gástrica deve ser indicada apenas na primeira hora da ingestão. Carvão ativado não adsorve esses tóxicos. O suporte clínico é essencial; se necessário, proceder à intubação orotraqueal, repor a volemia, usar drogas vasoativas e tratar as convulsões.

TABELA 1 Características da intoxicação por etilenoglicol e metanol

Etilenoglicol		Metanol
▪ Absorção e meia-vida	▪ Rápida absorção com pico em 2 horas. A meia-vida é de 3 a 8 horas.	▪ Rápida absorção com pico em 1 a 2 horas. A meia-vida é de 30 horas.
▪ Metabolização da álcool desidrogenase	▪ Produz glicolaldeído e em seguida ácido glicólico e ácido oxálico.	▪ Produz formaldeído e em seguida ácido fórmico.
▪ Efeito do metabólito	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ácido glicólico produz depressão do SNC, acidose metabólica e lesão renal (tubular e intersticial). ▪ Ácido oxálico se precipita com o cálcio no SNC, no coração, nos rins, no pulmão, no pâncreas e na urina. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Metanol produz depressão do SNC. ▪ Ácido fórmico produz acidose metabólica e toxicidade da retina.
▪ Cofator usado para metabolismo	▪ Piridoxina e tiamina.	▪ Tetraidrofolato.
▪ Antídoto	▪ Álcool etílico ou fomepizol.	▪ Álcool etílico ou fomepizol.
▪ Achados clínicos iniciais	▪ Em 30 minutos: náusea, vômitos, disartria, ataxia, nistagmo e letargia.	▪ Em 1 hora: náusea, vômitos, dor abdominal e sintomas semelhantes aos do etanol.
▪ Achados clínicos após produção de metabólitos	▪ Iniciam cerca de 3 a 12 horas após a ingestão; surgem: taquipneia, agitação, confusão, dor lombar, hipotensão, convulsões e coma.	▪ Assim que o ácido fórmico é produzido (até 15 horas), surgem: convulsões, coma e lesões de retina.
▪ Intoxicação muito grave	▪ Cianose, SARA e cardiomegalia.	▪ Depressão do miocárdio, bradicardia e choque.
▪ Achados sugestivos	▪ Acidose metabólica grave, hipocalcemia, doença renal, proteinúria e cristais na urina (oxalato).	▪ Acidose metabólica grave, manifestações oftalmológicas (visão borrada, pupilas fixas e dilatadas, edema retiniano, hiperemia do disco óptico e cegueira).
▪ Ânion-gap	▪ Aumentado.	▪ Aumentado.
▪ Gap osmolar	▪ Aumentado.	▪ Aumentado.
▪ Lactato	▪ Normal (só aumenta quando há choque ou doença renal).	▪ Normal (só aumenta quando há choque).
▪ Laboratório	▪ Acidose metabólica grave, hipocalcemia, aumento de ureia e creatinina, proteinúria e cristalúria.	▪ Acidose metabólica grave.

O tratamento da acidose metabólica grave ($\text{pH} < 7,0$) com repetidas doses de bicarbonato de sódio pode salvar a vida do paciente (pode necessitar de centenas a milhares mEq de bicarbonato).

Em intoxicações graves, uma vez feita a suspeita clínica, devem ser colhidas amostras para diagnóstico e o antídoto deve ser administrado imediatamente, antes da confirmação. Enviar para o centro de intoxicação dois frascos de 10 mL de sangue com heparina.

Os antídotos são: álcool etílico EV ou fomepizol. O fomepizol inibe a enzima-chave (álcool desidrogenase), mas não é disponível no nosso meio.

O etanol é metabolizado pela álcool desidrogenase, com muito maior afinidade que o metanol e etilenoglicol. Assim, os metabólitos não são produzidos.

- Modo de usar: álcool a 100% é disponível em ampolas de 10 mL. Deve-se diluir numa proporção de 1:10. Exemplo: 100 mL de álcool em 900 mL de soro glicosado.
- Dose inicial em *bolus* EV: 10 mL da solução por kg de peso.
- Dose de manutenção: 1 a 2 mL por kg de peso por hora. Durante a diálise, deve-se dobrar a dose da manutenção.
- O ideal é conseguir uma concentração sérica de etanol > 100 mg/dL.
- Manter o álcool até que as concentrações estejam em níveis seguros (etilenoglicol < 10 mg/dL e metanol < 10 mg/dL).

É importante lembrar que a hemodiálise baixa rapidamente as concentrações do metanol, etilenoglicol, de todos os metabólitos e corrige a acidose. As indicações são acidose refratária, piora do quadro apesar do tratamento, intoxicações graves, doença renal (etilenoglicol), concentrações séricas potencialmente letais.

- Metanol: prescrever ácido fólico, 1 mg/kg de peso de 4 em 4 horas por 24 horas.

MONÓXIDO DE CARBONO

É uma intoxicação comum nos departamentos de emergência (nos Estados Unidos, é a intoxicação líder em óbitos).

O monóxido de carbono (CO) é produzido durante a combustão e rapidamente é absorvido pelo pulmão. No sangue, liga-se à hemoglobina com uma afinidade 210 vezes maior que o oxigênio, desloca o oxigênio, causa hipóxia tecidual, o que explica a maioria dos seus efeitos tóxicos. O monóxido de carbono também se liga à mioglobina (redução da sua capacidade de carrear oxigênio) e inibe o complexo mitocondrial responsável pela cadeia respiratória (citocromos). As consequências são: hipóxia tecidual, metabolismo anaeróbio, acidose láctica, peroxidação lipídica e formação de radicais livres.

A metabolização do CO, através dos pulmões, depende da fração inspirada de oxigênio:

- Quatro a seis horas: pressão atmosférica.
- Quarenta a oitenta minutos: oxigênio a 100%.
- Quinze a trinta minutos: oxigênio hiperbárico.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

Os principais achados são: dispneia, taquipneia, cefaleia, labilidade emocional, náusea, vômitos e diarreia. Progressivamente, podem surgir agitação, confusão, cegueira, distúrbios do campo visual e evoluir para rebaixamento do nível de consciência e coma. O fundo de olho pode mostrar ingurgitamento venoso, papiledema e atrofia do nervo óptico. No sistema cardiovascular, podem surgir arritmias, dor torácica isquêmica, insuficiência cardíaca, hipotensão e síncope.

Os exames complementares podem mostrar aumento de desidrogenase láctica, mioglobina, creatinafosfoquinase, rabdomiólise e insuficiência renal.

As principais pistas para o diagnóstico são:

- Coloração cor de framboesa da pele e das mucosas.
- Intensa dispneia com oximetria de pulso e PaO_2 normais.
- Acidose metabólica grave com aumento intenso do lactato.
- Dosagem de carboxiemoglobina (Tabela 2).

Pacientes que já chegam inconscientes têm grande chance de sequelas permanentes, desde alterações da personalidade, prejuízo intelectual, até mesmo cegueira, surdez, incoordenação e parkinsonismo.

TABELA 2 Correlação dos sintomas com a fração de carboxiemoglobina

Fração de carboxiemoglobina	Sintomas
▪ < 20%	▪ Leves
▪ 20% a 40%	▪ Moderados
▪ 40% a 60%	▪ Graves
▪ > 60%	▪ Geralmente fatal

■ TRATAMENTO

Além de suporte respiratório e hemodinâmico, pacientes conscientes podem ser tratados com máscara de oxigênio (*non-rebreather*) até que estejam sem sintomas, ou carboxiemoglobina < 10%.

Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou sintomas neurológicos: intubação orotraqueal e ventilação com oxigênio a 100%.

NEUROLÉPTICOS

Os principais são: clozapina, droperidol, haloperidol, loxapina, olanzapina, pimozida, risperidona e as fenotiazinas. De maneira geral, bloqueiam receptores dopaminérgicos no SNC. Em graus variáveis, podem bloquear receptores α_1 adrenérgicos, histamina, acetilcolina e serotonina.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

- Efeitos extrapiramidais agudos: distonia, acatisia e parkinsonismo. Algumas vezes, esses efeitos podem ocorrer em doses terapêuticas.
- Após trinta a sessenta minutos da ingestão podem ocorrer: depressão respiratória e do SNC, hipotensão, hipotermia, edema pulmonar, miose, pele quente e seca.
- Efeitos anticolinérgicos podem surgir: boca seca, retenção urinária e outros.
- ECG: taquicardia, bloqueio AV, arritmias ventriculares, prolongamento do intervalo PR, QRS e QT.

■ TRATAMENTO

- Semelhante ao descrito para os anticolinérgicos. Entretanto, deve-se evitar o uso de fisostigmina.
- Suporte clínico é essencial: tratar arritmias, hipotensão e convulsões.
- Reações extrapiramidais agudas respondem aos antimuscarínicos: difenidramina, benztropina ou outros. Pode-se repetir após vinte minutos.

OPIOIDES

Os opioides agem em receptores no SNC e produzem efeitos analgésicos, euforizantes e sedativos. Pico sérico é atingido em uma a duas horas. Exemplos incluem: codeína, morfina, meperidina, fentanil, alfentanil e a heroína.

Administração de morfina em doses terapêuticas causa analgesia, geralmente sem rebaixamento do nível de consciência ou alterações de humor. Pode ocorrer disforia, com reações de ansiedade e medo. Náuseas são frequentes. Um achado marcante dos opioides é a miose. Mesmo

em pequenas doses, morfina pode deprimir o centro respiratório. Doses terapêuticas de opioides apresentam poucos efeitos sobre a frequência cardíaca, ritmo e pressão arterial. Liberação de histamina pode ocorrer, levando a vasodilatação, hipotensão e confusão com reação alérgica.

A heroína é produzida pela diacetilação da morfina e tem duas a cinco vezes a sua potência analgésica, com efeitos similares no SNC. A incidência de edema pulmonar durante *overdose* dessa droga varia entre 50% e 67%, sendo uma das complicações mais temidas.

A codeína tem efeitos semelhantes, porém menos potentes do que a morfina. A metabolização é predominantemente hepática.

Fentanil é um opioide sintético com potência de cem a duzentas vezes a da morfina.

Meperidina é um opioide sintético, com potência inferior à da morfina. É metabolizada pelo fígado em normomeperidina. Esse metabólito pode se acumular, é neurotóxico e pode levar a convulsões.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

- Coma, miose, edema pulmonar e depressão do centro ventilatório são as características principais da intoxicação por opioides. Convulsões são raras, exceto com meperidina.
- O achado marcante é a presença de miose em paciente com rebaixamento do nível de consciência, confirmado por uma resposta imediata ao antídoto (naloxone).
- Não há exames complementares sugestivos.

■ TRATAMENTO

Lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão ativado, é indicada. Entretanto, o carvão pode ser indicado mais tardiamente, e não há um prazo máximo bem determinado. O fato é que os opioides causam diminuição da motilidade do TGI com retardo da absorção do tóxico, o que pode aumentar a janela terapêutica do carvão. Em casos graves, pode-se deixar o carvão em múltiplas doses, a cada quatro horas.

Cuidado em pacientes com nível de consciência rebaixado. Deve-se garantir proteção das vias aéreas antes de administrar o carvão.

O suporte clínico é essencial. Os pacientes podem chegar ao departamento de emergência com hipotermia e hipotensão graves. Deve-se providenciar aquecimento passivo ou mesmo ativo, se necessário, e a volemia deve ser repostada. Entretanto, a intoxicação com opioide pode evoluir para edema pulmonar não cardiogênico, e pode dificultar a reposição volêmica. Nesse caso, deve-se passar um cateter de Swan-Ganz para monitorizar a correção hemodinâmica.

Rebaixamento do nível de consciência, hipoventilação e bradipneia podem responder ao antídoto (naloxone), mas não hesitar em proceder à intubação para proteger as vias aéreas, se necessário.

O antídoto é o naloxone; a dose inicial é de 1 a 4 mg. Pode ser administrado por via intratraqueal, intramuscular ou intravenosa. Doses repetidas podem ser necessárias a cada vinte a sessenta minutos, em razão de sua meia-vida curta. Infusão contínua pode ser considerada em pacientes que estão necessitando de doses frequentes, na velocidade inicial de metade da dose com que foi obtida resposta terapêutica, por hora, em solução diluída em soro fisiológico.

SALICILATOS

A aspirina é o principal representante desse grupo, tem uso disseminado na população e é uma causa relativamente frequente de intoxicação aguda no nosso meio. A absorção é rápida, mas pode ser prolongada após ingestão maciça. A meia-vida pode demorar de 20 a 36 horas e é diminuída pela alcalinização da urina.

Os salicilatos estimulam o centro respiratório, aumentam o metabolismo (consumo de oxigênio, utilização de glicose, produção de CO_2 e de calor) e podem inibir o ciclo de Krebs, o metabolismo de lipídios e carboidratos. A aspirina inibe plaquetas e, em doses maciças, pode inibir a síntese de fatores de coagulação.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

- Náuseas, vômitos, sudorese, taquicardia, taquipneia, febre, letargia, tinido, confusão, alcalose respiratória são manifestações comuns e iniciam de três a seis horas após a ingestão.
- Evolui com: piora da taquipneia, desidratação, acidose metabólica com aumento do ânion-gap e cetose.
- Intoxicação moderada: alcalose respiratória + acidose metabólica.
- Em casos graves evolui com depressão respiratória, coma, convulsões, edema pulmonar e cerebral e colapso cardiovascular.
- Laboratório: elevação do hematócrito, leucocitose, hipernatremia, hipercalemia, hipoglicemia e prolongamento do tempo de protrombina.
- Diagnóstico: suspeitar de intoxicação por salicilatos em todos os pacientes que apresentem distúrbios acidobásicos e solicitar determinação de concentração sérica. Os salicilatos são identificados em testes de *screening* qualitativos.

■ TRATAMENTO

- Lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão ativado estão indicados. O carvão deve ser fornecido em múltiplas doses (quatro em quatro horas). Pode ser indicado até após doze a 24 horas da ingestão tóxica.
- Os indivíduos têm risco de hipoglicemia e podem necessitar de grandes doses de glicose.
- Hidratação vigorosa com alcalinização é indicada. Fornecer 200 a 300 mL/hora, EV, da seguinte solução: 850 mL de glicose a 5% ou 10% + 150 mL de bicarbonato de sódio a 8,4%. Muitos litros poderão ser necessários.
- Vitamina K (EV) se prolongamento do tempo de protrombina.
- Monitorizar e corrigir: sódio, potássio, cálcio, estado acidobásico, volemia e débito urinário. Os pacientes podem evoluir para edema cerebral, edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico.
- Hemodiálise pode ser indicada: pacientes graves, piora do quadro clínico com as terapêuticas habituais e níveis séricos maiores que 100 mg/dL.

TEOFILINA

A teofilina causa inibição da fosfodiesterase com aumento do AMP cíclico intracelular. Isso ocasiona potencialização das catecolaminas endógenas e estimulação β -adrenérgica.

- Boa absorção oral com pico em duas a quatro horas. Esse pico pode ser retardado para 6 a 24 horas, com preparações de liberação prolongada.

■ QUADRO CLÍNICO E EXAMES COMPLEMENTARES

- Uma a duas horas após a ingestão, o paciente começa a manifestar náusea, vômitos, agitação psicomotora, diaforese, palidez, taquipneia, taquicardia e tremores musculares. Logo após, podem ocorrer convulsões, depressão respiratória, hipotensão, arritmias, rabdomiólise e coma.

- As convulsões podem ser focais, repetitivas e refratárias aos anticonvulsivantes.
- ECG: taquicardia sinusal, extrassístoles, taquiarritmias (inclusive com taquicardia ventricular) e fibrilação ventricular.
- Podem ocorrer: cetose, hiperglicemia, hipocalemia, hipocalcemia e hipofosfatemia.
- Confirma-se o diagnóstico com dosagem sérica quantitativa.

TRATAMENTO

- Lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão ativado, é recomendada. O carvão pode ser usado em múltiplas doses, de quatro em quatro horas.
- O suporte clínico é extremamente importante. As complicações podem ser graves, especialmente as convulsões. Fenitoína costuma ser ineficaz e não é indicada. Após uso de benzo-diazepínico e fenobarbital, ao persistirem convulsões, imediatamente proceder à intubação, bloqueio neuromuscular e indução de coma barbitúrico.
- Hipotensão: volume + noradrenalina.
- Taquiarritmias: se não houver hipotensão ou broncoespasmo, pode-se usar β -bloqueador. Em casos de TV, o agente de escolha é lidocaína.
- Em casos graves, indicar hemodiálise ou hemoperfusão.

LEITURA ADICIONAL

1. Linden CH, Watson WA. Approach to the poisoned patient. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1436-45.
2. Schier JG, Hoffman RS. Gastrointestinal decontamination. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1445-50.
3. Hack JB, Hoffman RS. General management of poisoned patients. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p.1015-22.
4. Martins HS, Jacon SM. Intoxicações exógenas agudas. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.61-86.
5. American Academy of Clinical Toxicology: Position Statements: 2005. Disponível em: <http://www.aactox.org>.

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A abstinência é mais frequente em indivíduos com consumo crônico e de grandes quantidades de álcool. Os sintomas podem surgir de 5 a 48 horas após a cessação da ingestão.
- Os achados precoces são: tremor, taquicardia, sudorese, hipertensão, ansiedade, alucinações e convulsões.
- *Delirium tremens* ocorre mais tardiamente (> 48 horas) e se caracteriza pelos sintomas da abstinência associados a confusão e febre.
- O tratamento é feito com suporte clínico e benzodiazepínicos.
- Diazepam em esquema de dose ajustada aos sintomas (com reavaliações periódicas) é melhor que o tratamento com doses fixas. O objetivo é deixar o paciente calmo e tranquilo, porém acordado. Sedação excessiva aumenta a chance de complicações.
- É importante buscar e tratar os fatores desencadeantes da abstinência: pneumonia, meningite, pancreatite, trauma craniano etc.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A abstinência alcoólica está inserida em um contexto mais amplo, que é o abuso e a dependência do álcool. No Brasil, a maioria dos estudos mostra uma prevalência de dependência do álcool em torno de 6%, sendo a segunda causa de internações psiquiátricas e uma das principais causas de aposentadoria por invalidez, absenteísmo, acidentes de trabalho e trânsito. O álcool está envolvido em 86% dos homicídios, 60% das agressões sexuais, 57% das agressões familiares, 64% dos incêndios e queimaduras, 50% das mortes no trânsito e 20% dos suicídios bem-sucedidos.

Define-se abuso de álcool quando existe um padrão desadaptado de consumo, levando a prejuízo ou problema clinicamente significativo, manifestados em doze meses por um dos seguintes motivos:

- Falha em realizar obrigações no trabalho, em casa ou na escola.
- Uso recorrente em situações perigosas.
- Problemas legais relacionados ao álcool.
- Uso contínuo a despeito de problemas pessoais ou sociais relacionados ao álcool.

A dependência do álcool, por sua vez, é definida pelo padrão desadaptado de consumo, levando a prejuízo ou problemas clinicamente significativos, manifestados em doze meses por três ou mais dos seguintes motivos:

- Tolerância (uso de doses progressivamente maiores ou efeito reduzido com a mesma dose).
- Abstinência (sintomas de abstinência ou uso para aliviar ou evitar os sintomas).
- Uso de doses maiores e por períodos mais prolongados que o planejado.
- Desejo persistente ou tentativas sem sucesso de parar ou reduzir o uso.
- Grande tempo despendido na obtenção, no uso ou na recuperação do uso.
- Deixar de realizar ou reduzir atividades sociais, recreacionais ou ocupacionais importantes.
- Uso continuado a despeito do conhecimento dos problemas físicos e psicológicos associados ao álcool.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A síndrome de abstinência alcoólica inclui dois componentes:

1. Cessação ou redução no uso crônico de grande quantidade de álcool (dependência do álcool).
2. Presença de dois ou mais dos sintomas de abstinência:
 - Hiperatividade autonômica (sudorese, taquicardia, hipertensão sistólica).
 - Tremor nas mãos.
 - Insônia.
 - Náuseas ou vômitos.
 - Alucinações visuais, auditivas ou táteis transitórias.
 - Agitação psicomotora.
 - Ansiedade.
 - Crises tônico-clônicas generalizadas.

A ingestão aguda de álcool leva inicialmente a uma liberação de opioides endógenos causando euforia e reforço para o uso contínuo; em seguida, há ativação dos receptores inibitórios GABA tipo A, causando efeitos sedativos, ansiolíticos, descoordenação e inibição dos receptores excitatórios.

Em razão do uso crônico do álcool ocorrem alterações no número e na função dos receptores, como uma resposta compensatória aos efeitos depressivos do álcool. Assim, há uma diminuição nos receptores GABA tipo A e um aumento nos receptores excitatórios. Essa adaptação crônica reverte-se quando há suspensão da ingestão crônica de álcool, culminando com o estado de hiperexcitabilidade da síndrome de abstinência alcoólica.

ACHADOS CLÍNICOS

O curso da síndrome de abstinência alcoólica é altamente variável e depende de alguns fatores, como:

- Quantidade de álcool consumida.
- Síndromes de abstinência prévias.
- Condições médicas associadas.

Em média, os sintomas de abstinência podem começar de 5 a 10 horas após a última dose, com pico entre 48 e 72 horas, desaparecendo em 5 a 14 dias.

Os achados clínicos mais importantes estão descritos na Tabela 1.

A escala CIWA-Ar (*1-Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, revised*) contém os principais achados clínicos da síndrome de abstinência, sendo possível quantificar cada um deles. Dessa forma, podemos classificar a abstinência da seguinte forma:

- < 10 pontos: abstinência muito leve.
- 10 a 15 pontos: abstinência leve.
- 16 a 20: pontos: abstinência moderada.
- > 20 pontos: abstinência grave.

Além disso, a escala poderá ser útil no tratamento e acompanhamento clínico, sendo a meta usar benzodiazepínico para manter o paciente com menos de 10 pontos na escala (Tabela 2).

TABELA 1 Achados clínicos da síndrome de abstinência do álcool

Manifestações	Achados característicos
Sinais e sintomas precoces	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Início de 5 a 10 horas após a última dose. ▪ Tremores, sudorese, insônia, hipertensão, taquicardia e sintomas gastrintestinais. ▪ Pico em 48 a 72 horas; cessação após 5 a 14 dias.
Convulsões associadas à abstinência	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geralmente, 6 a 24 horas após a última dose (> 90% das convulsões ocorrem em 48 horas). ▪ Ocorrem em 15-33% dos casos. ▪ Convulsões generalizadas e autolimitadas (< 3% resultam em estado de mal epilético). ▪ Risco de convulsões aumenta se o indivíduo já teve outras abstinências prévias. ▪ Nível de consciência preservado (exceto no período pós-ictal).
Alucinações alcoólicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ São relativamente precoces (24 a 48 horas após a última dose). ▪ Ocorrem em 25% dos casos. ▪ Alucinações visuais, táteis e auditivas. ▪ Exceto pelas alucinações, o nível de consciência é preservado.
<i>Delirium tremens</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Complicação mais tardia (após 48 horas, em geral dentro dos primeiros 4 dias). ▪ Complicação grave (cerca de 1 a 10% de mortalidade). ▪ Início abrupto com desorientação, confusão, ideação paranoide, ilusões, alucinações (especialmente visuais), sinais importantes de ativação adrenérgica e febre.

TABELA 2 CIWA-Ar¹ (escala de abstinência alcoólica)

Variável	Pontuação
1. Náusea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zero ponto: não há náusea ▪ 4 pontos: náusea intermitente ▪ 7 pontos: náusea constante e vômitos frequentes
2. Distúrbios táteis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zero ponto: nenhum ▪ 1 ponto: alucinações muito leves ▪ 3 pontos: parestesias moderadas ▪ 5 pontos: alucinações graves ▪ 7 pontos: alucinações contínuas
3. Tremor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zero ponto: nenhum tremor ▪ 2 pontos: tremores leves ▪ 4 pontos: moderado tremor com braços estendidos ▪ 7 pontos: tremores intensos mesmo sem extensão dos braços
4. Distúrbios auditivos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zero ponto: nenhum ▪ 1 ponto: raras alucinações ▪ 3 pontos: moderada alucinação auditiva ▪ 5 pontos: grave alucinação auditiva ▪ 7 pontos: alucinações auditivas contínuas

(continua)

TABELA 2 CIWA-Ar¹ (escala de abstinência alcoólica) (*Continuação*)

Variável	Pontuação
5. Sudorese	<ul style="list-style-type: none"> Zero ponto: nenhuma sudorese 2 pontos: leve sudorese 4 pontos: períodos de sudorese, sobretudo na face 7 pontos: intensa sudorese
6. Distúrbios visuais	<ul style="list-style-type: none"> Zero ponto: nenhuma alucinação visual 2 pontos: leve fotossensibilidade 3 pontos: moderada fotossensibilidade 4 pontos: moderadas alucinações 5 pontos: alucinações visuais graves 7 pontos: alucinações visuais contínuas
7. Ansiedade	<ul style="list-style-type: none"> Zero ponto: nenhuma 1 ponto: leve ansiedade 4 pontos: moderadamente ansioso 5 pontos: ansiedade intensa 7 pontos: equivalente a ataques de pânico
8. Cefaleia	<ul style="list-style-type: none"> Zero ponto: ausente 2 pontos: cefaleia leve 3 pontos: moderada cefaleia 5 pontos: intensa 7 pontos: muito intensa
9. Agitação	<ul style="list-style-type: none"> Zero ponto: nenhuma agitação 1 ponto: agitação leve 4 pontos: agitação moderada 7 pontos: muito agitado
10. Orientação	<ul style="list-style-type: none"> Zero ponto: orientado 1 ponto: desorientação ocasional 2 pontos: desorientação leve para data 3 pontos: desorientação moderada para data 4 pontos: desorientação para local e pessoas

¹: *Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, revised.*

EXAMES COMPLEMENTARES

É importante lembrar que, na grande maioria dos casos, os indivíduos entram em abstinência em razão de complicações médicas que os impedem de ingerir álcool (p. ex., vômitos, dor abdominal) ou que dificultam o acesso ao álcool (trauma craniano, acidente vascular cerebral, sepse).

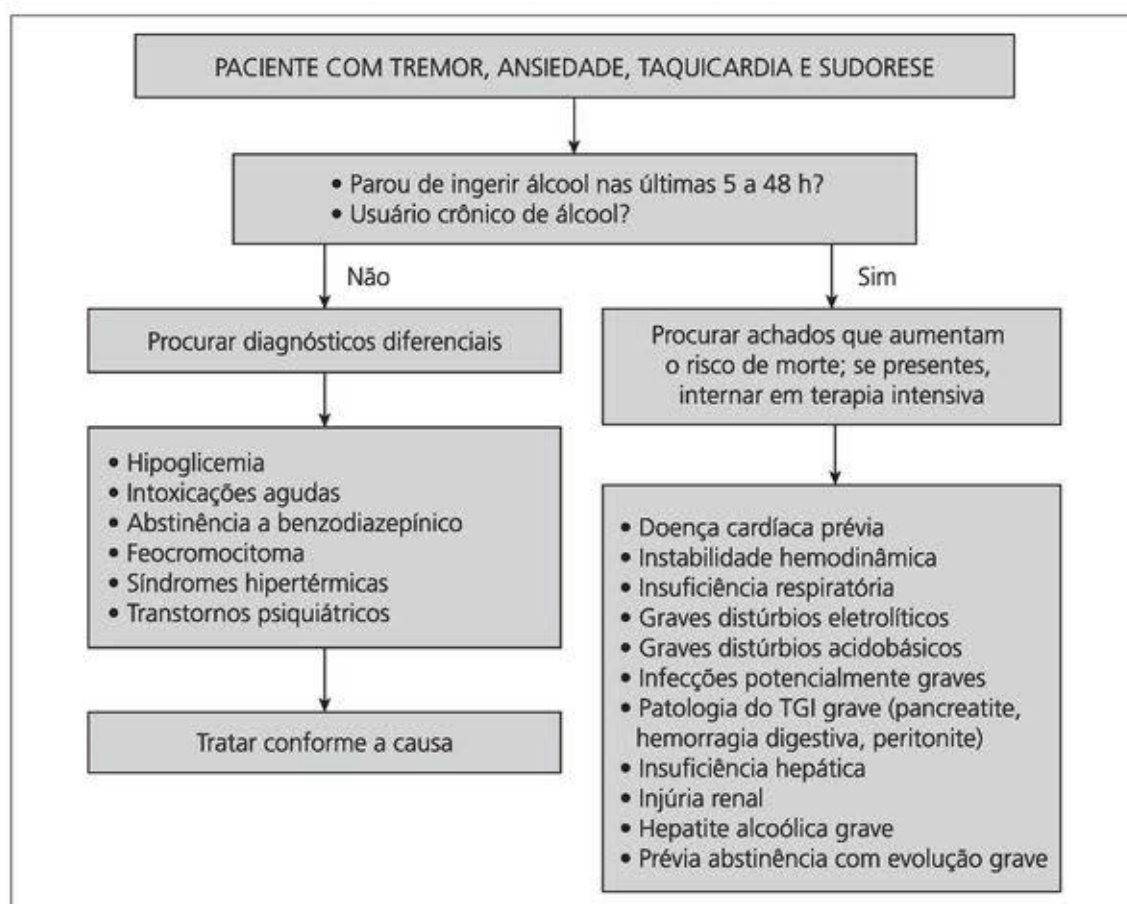
Dessa forma, é importante realizar uma minuciosa história e um detalhado exame físico na busca de complicações. Exames complementares serão solicitados de acordo com as hipóteses clínicas (Tabela 3 e Algoritmo 1).

A tomografia de crânio deve ser indicada em casos específicos: pacientes confusos à entrada, com convulsões parciais ou generalizadas reentrantes, história de trauma craniano, déficit neurológico focal ao exame físico etc.

TABELA 3 Exames complementares

- Hemograma.
- Glicemia (ou dextro).
- Ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, cálcio.
- Enzimas e testes de função hepática: ALT, AST, bilirrubinas, albumina e tempo de protrombina.
- Amilase e lipase.
- Urina tipo 1.
- Eletrocardiograma.
- Radiografia de tórax.
- Tomografia computadorizada de crânio.*

* A tomografia de crânio fica reservada para pacientes confusos, com convulsões parciais ou generalizadas reentrantes, história de TCE, déficit neurológico focal ao exame físico.

ALGORITMO 1 ABORDAGEM INICIAL DA ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial pode ser dividido em dois grandes grupos:

- Complicações clínicas coexistentes com a abstinência (Tabela 4).
- Situações clínicas que podem ser confundidas com abstinência (Tabela 5); é importante lembrar-se de hipoglicemia, intoxicações agudas, infecções do sistema nervoso central, transtornos psiquiátricos primários, síndrome neuroléptica maligna e síndromes hipertérmicas.

TABELA 4 Situações associadas à abstinência alcoólica

- Neurológicas: trauma craniocéfálico, acidente vascular cerebral, meningite, encefalite.
- Cardíacas: síndromes coronarianas agudas, insuficiência cardíaca.
- Infecção: pneumonia, infecção urinária, otite, sinusite, abscesso periodontico, gastroenterocolite, celulite, endocardite etc.
- Hepatite alcoólica.
- Pancreatite aguda.
- Outros: hiperglicemia, hipoglicemia, injúria renal aguda, anemia megaloblástica, hemorragia digestiva.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial dos principais achados da abstinência

Achados	Diagnóstico diferencial
<i>Delirium</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abstinência: benzodiazepínicos, opioides, barbitúricos. ▪ Intoxicação aguda: cocaína, anfetamina, ecstasy, LSD. ▪ Infecções: meningite, encefalite. ▪ Metabólicas: hipoglicemia, hiperglicemia, encefalopatia hepática, hipóxia, uremia, tireotoxicose. ▪ SNC: trauma, hemorragia.
Alucinações	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abstinência: benzodiazepínicos, opioides, barbitúricos. ▪ Intoxicação aguda: cocaína, LSD, fenciclidina, anticolinérgicos. ▪ Psiquiátricas: esquizofrenia, bipolar.
Convulsões	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abstinência: benzodiazepínicos, opioides, barbitúricos. ▪ Intoxicação aguda: cocaína, fenciclidina, anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos, fenotiazinas, teofilina, isoniazida. ▪ Infecções: meningite, encefalite. ▪ Metabólicas: hipoglicemia, hiperglicemia, encefalopatia hepática, hipóxia, uremia, tireotoxicose, hipocalcemia. ▪ SNC: trauma, hemorragia, tumor, abscesso. ▪ Epilepsia idiopática.

As convulsões relacionadas à abstinência ocorrem precocemente após a última dose de álcool, são generalizadas e, na grande maioria das vezes, ocorrem com o nível de consciência preservado (ao contrário do *delirium tremens*). Existem evidências de que o risco de convulsões aumenta proporcionalmente ao tempo de abuso de álcool, e é maior em indivíduos que já apresentaram síndromes de abstinência prévias, com ou sem convulsões.

As alucinações alcoólicas ocorrem precocemente durante o curso da abstinência (primeiras 48 horas) e o indivíduo apresenta nível de consciência preservado.

O *delirium tremens* é uma complicação tardia (> 48 horas) e cursa com confusão, agitação, tremor, febre, alucinações visuais e ideiação paranoide.

TRATAMENTO

Os objetivos gerais do tratamento de pacientes com abstinência alcoólica são:

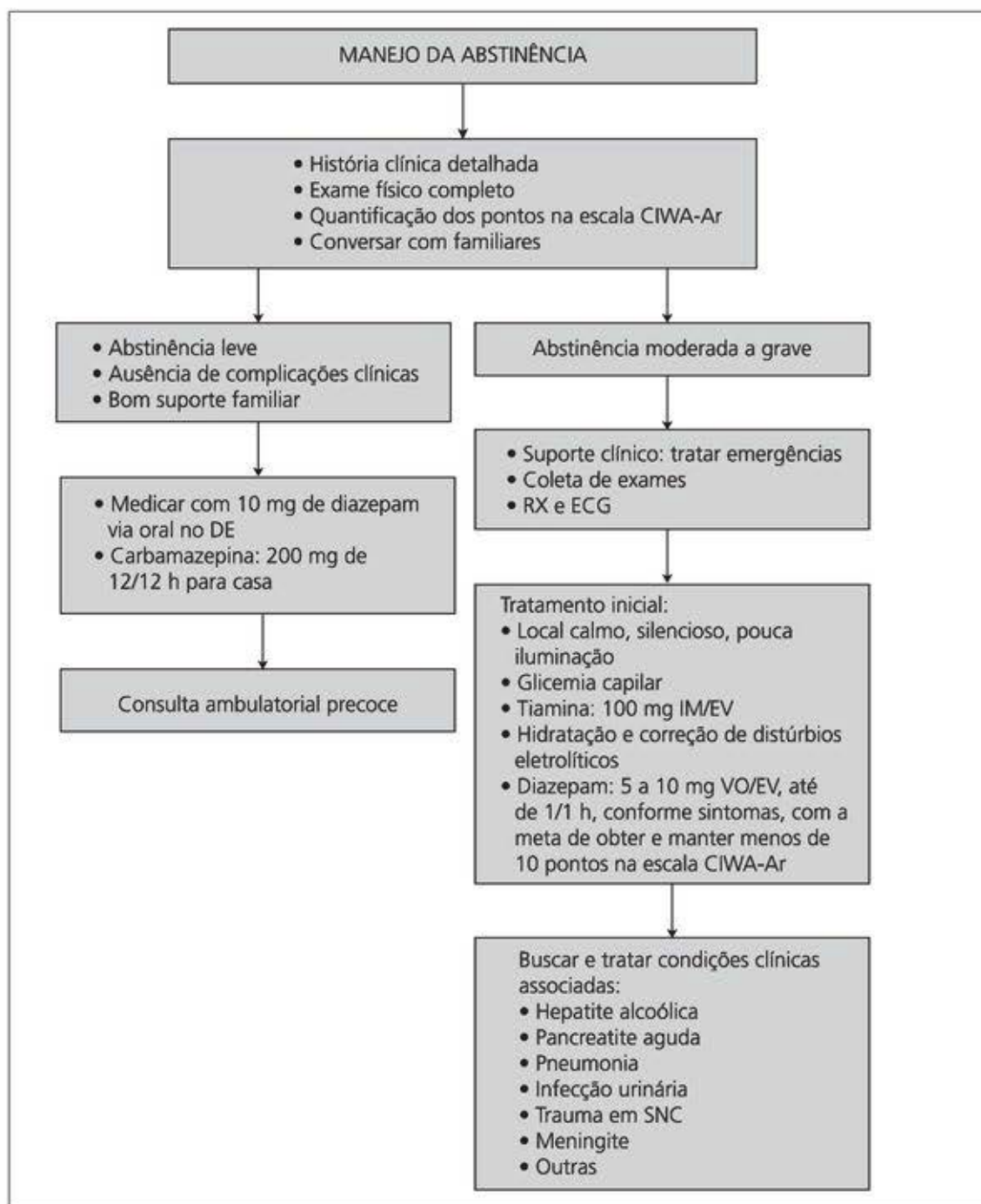
- Fornecer suporte clínico: hidratação, correção de distúrbios eletrolíticos, hipóxia etc.
- Manter o paciente em estado confortável, calmo e acordado (< 10 pontos na escala CIWA-Ar).
- Prevenir sintomas graves e complicações agudas (convulsões, *delirium tremens*, arritmias, infecções etc.).
- Evitar sequelas crônicas: síndrome de Wernicke-Korsakoff.

Há controvérsias e incertezas sobre as intervenções farmacológicas e sua efetividade em reduzir complicações. Há uma variação significativa no manejo da abstinência do álcool, inclusive entre especialistas da área (Algoritmo 2).

■ BENZODIAZEPÍNICOS

Principal medicação para controlar os sintomas de abstinência, além de reduzir a incidência de convulsões e *delirium*. Em geral, a preferência é por diazepam ou lorazepam.

ALGORITMO 2 MANEJO DA ABSTINÊNCIA



A dose e a via de administração dependem de vários fatores.

Via oral é a prioridade, desde que o paciente seja capaz de ingerir a medicação (nível de consciência preservado e ausência de vômitos).

- Intravenosa: paciente confuso, agitado, com vômitos.
 - Dessa maneira, é possível traçar dois polos:
1. Abstinência leve a moderada: sem vômitos, parou de ingerir bebida alcoólica por grande pressão familiar – nesse caso, um benzodiazepínico pode ser prescrito por poucos dias; diazepam 5 a 10 mg, via oral, a cada 6/6 ou 8/8 horas, com ajustes após as primeiras doses. As doses são rapidamente diminuídas (5 mg ao dia) nos próximos dias até a descontinuação.
 2. Abstinência grave: paciente muito agitado, confuso, vômitos intensos e com uma complicação médica ou cirúrgica (p. ex., pneumonia). Nesse caso, a via de escolha é parenteral (não se deve usar o diazepam IM); diazepam: 5 a 10 mg IV lentamente; dependendo da resposta, a dose pode ser repetida várias vezes, até de 30/30 minutos ou 1/1 hora. O objetivo é deixar o paciente calmo, evitando deixá-lo rebaixado (aumenta o risco de complicações e aspiração). Em condições ideais, o paciente deve ser avaliado de 1/1 hora com doses adicionais de diazepam, de acordo com os achados clínicos (regime de dose ajustado). Se possível, recomenda-se usar a escala CIWA-Ar com a meta de manter o paciente com < 10 pontos.

■ **β-BLOQUEADORES**

Não há evidências de que o uso de β-bloqueadores reduza convulsões. *Delirium* é uma complicação potencial e existe pelo menos um estudo em que a incidência de delirium aumentou com o uso de propranolol.

Dessa forma, seu uso não deve ser rotineiro, devendo-se restringir a pacientes com comorbidades que necessitem da medicação (p. ex., doença coronariana, hipertensão ou taquicardia).

■ **CARBAMAZEPINA**

Maior utilidade em abstinência leve a moderada. Apresenta bom perfil de toxicidade, bom efeito anticonvulsivante, não causa depressão do sistema nervoso central e não tem potencial para abuso. Em um estudo europeu, pacientes tratados com carbamazepina tiveram menos sintomas persistentes após 5 dias da cessação dos agentes que aqueles tratados com lorazepam. Além disso, a recorrência do uso de álcool em 3 meses de seguimento foi menor no grupo da carbamazepina.

É o agente com melhor perfil (e razoáveis evidências) para abstinência, juntamente com os benzodiazepínicos. Obviamente, ao usar carbamazepina, deve-se ficar atento à adicional hepatotoxicidade; na presença de hepatite alcoólica associada, deve-se evitar o uso.

A administração é por via oral; iniciar com 200-400 mg de 12/12 horas, podendo chegar a 1.200 a 1.600 mg ao dia. Pode causar náusea e vômitos ao início da terapêutica.

Em pacientes com *delirium tremens*, fenobarbital 100-200 mg EV a cada 20 minutos foi eficaz.

■ **NEUROLÉPTICOS**

Os neurolépticos reduzem sinais e sintomas de abstinência, mas são menos efetivos que os diazepínicos na prevenção de *delirium*. Em contrapartida, aumentam a incidência de convulsões, em razão da redução do limiar convulsivo, sendo contraindicados como monoterapia.

Podem ser usados em associação com os diazepínicos em pacientes extremamente agitados e com muitas alucinações, especialmente após as primeiras 24 a 48 horas da abstinência (período em que a chance de convulsões já diminuiu consideravelmente).

■ TIAMINA E OUTRAS VITAMINAS

A deficiência de tiamina é comum em alcoolistas e pode aumentar a chance de o indivíduo evoluir para a síndrome de Wernicke-Korsakoff. Por isso, deve-se prescrever a vitamina por via oral (300 a 600 mg ao dia) ou parenteral (IM ou IV, 100 a 200 mg ao dia).

Outras vitaminas devem ser prescritas de acordo com os achados clínicos: ácido fólico (anemia megaloblástica) ou niacina (pelagra).

■ MAGNÉSIO E POTÁSSIO

Sabe-se que os níveis de magnésio e potássio são frequentemente baixos em indivíduos com abstinência alcoólica, devendo ser repostos. Obviamente, se as concentrações séricas forem normais, não há indicação para reposição de rotina.

■ FENITOÍNA

Embora a fenitoína seja amplamente usada como anticonvulsivante, ela não é recomendada para o tratamento de abstinência alcoólica. Estudos mostraram que a fenitoína profilática não diminuiu a incidência de convulsões recorrentes, mas aumentou a chance de eventos adversos do medicamento.

LEITURA ADICIONAL

1. Stehman CR, Mycyk MB. A rational approach to the treatment of alcohol withdrawal in the ED. *Am J Emerg Med* 2013 Apr; 31(4):734-42.
2. Awissi DK, et al. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: a systematic review and commentary. *Intensive Care Med* 2013 Jan; 39(1): 16-30.
3. Liu J, Wang LN. Baclofen for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28; 2: CD008502.
4. Muzyk AJ, et al. Dexmedetomidine for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: rationale and current status of research. *CNS Drugs* 2013 Nov; 27(11): 913-20.
5. Maldonado JR, et al. Benzodiazepine loading versus symptom-triggered treatment of alcohol withdrawal: a prospective, randomized clinical trial. *Gen Hosp Psychiatry* 2012; 34(6): 611-7.
6. Ungur LA, et al. Prevention and therapy of alcohol withdrawal on intensive care units: systematic review of controlled trials. *Alcohol Clin Exp Res* 2013 Apr; 37(4): 675-86.
7. Cooper E, Vernon J. The effectiveness of pharmacological approaches in the treatment of alcohol withdrawal syndrome (AWS): a literature review. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2013 Sep; 20(7): 601-12.
8. Hendey GW, et al. A prospective, randomized trial of phenobarbital versus benzodiazepines for acute alcohol withdrawal. *Am J Emerg Med* 2011; 29(4): 382-5.
9. Hoffman RS, et al. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.

LUIZ HENRIQUE MARTINS CASTRO
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Crise epiléptica é comum no departamento de emergência (DE), podendo indicar casos sem gravidade imediata a situações com risco de morte.
- Em todos os pacientes é necessária uma minuciosa história clínica, tais como: uso de medicamentos, drogas ilícitas; possibilidade de abstinência, principalmente aos sedativos hipnóticos, depressores do SNC e álcool etílico; obter dados de história sobre lesão neurológica prévia ou epilepsia; em pacientes epilépticos, obter dados sobre de quais medicações faz uso e eventual não aderência ao tratamento.
- Exame clínico geral: incluindo sinais vitais, glicemia capilar e saturação de oxigênio.
- Exame neurológico: com ênfase na pesquisa de rigidez de nuca e fundo de olho.
- Sempre pensar e buscar as causas de crises provocadas (infecções, distúrbios metabólicos, tóxicos etc.).
- As causas mais frequentes de estado epiléptico incluem:
 - Exacerbação de crises em paciente epiléptico: deve-se suspeitar de uso irregular de medicação, suspensão abrupta ou troca intempestiva de medicação, por vezes iatrogênica.
 - Intoxicação aguda (álcool, cocaína, anfetaminas, outros).
 - Abstinência de drogas sedativas do sistema nervoso central (p. ex., álcool e benzodiazepínico).
 - Traumatismo cranioencefálico.
 - Tumores do SNC.
 - Processos infecciosos do SNC, como meningites e encefalites (principalmente a meningoencefalite herpética).
 - Outras lesões agudas do SNC (acidente vascular cerebral hemorrágico).
- O tratamento inclui tratar a causa de base e, eventualmente, agentes antiepilépticos.
- Todo paciente em estado epiléptico deve ser monitorado com eletroencefalograma.
- Todo DE deve ter disponível um EEG durante 24 horas, todos os dias.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O tecido nervoso pode ser compreendido, de uma forma extremamente simplificada, como um sistema eletroquímico. Esse tecido possui uma capacidade inerente de gerar, em condições patológicas, uma atividade elétrica anormal, que quando ocorre de forma sustentada pode manifestar-se clinicamente como uma crise epilética.

Crises epiléticas são problemas frequentemente encontrados nos setores de emergência, pois podem ser causadas por diversas situações na prática clínica, como distúrbios hidroeletrólíticos, lesões neurológicas agudas, efeito de medicamentos e outras.

A probabilidade de um indivíduo apresentar uma crise epilética em qualquer momento da vida é relativamente alta. Esse risco é estimado entre 5% e 10%. Em muitos desses casos, um fator desencadeante de crises pode ser identificado e, uma vez removido, a crise não deverá recorrer. Outras vezes não se identifica um fator causal para a crise epilética, mas ainda assim muitos desses pacientes não voltarão a ter crises. Por fim, alguns indivíduos apresentam crises epiléticas espontâneas recorrentes e são, portanto, considerados epiléticos.

Embora a maioria dos textos médicos que abordam condutas na sala de emergência dê maior ênfase à conduta no estado epilético, a maior parte das crises epiléticas é autolimitada, cessando antes mesmo do atendimento médico.

DEFINIÇÕES MAIS IMPORTANTES

- **Crise:** ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devidos a atividade neuronal anormal excessiva ou síncrona no cérebro.
- **Crise provocada** (antigamente denominada de crise aguda sintomática): crise epilética decorrente de uma causa imediata identificada, como distúrbio metabólico, intoxicação aguda, abstinência de drogas sedativas ou insulto neurológico agudo.
 1. Existe uma relação temporal entre o desencadeante e a crise.
 2. Geralmente, nos últimos 7 dias.
 3. Entre 1 e 10% da população terá uma crise provocada na sua vida.
- **Crise não provocada:** quando não há uma causa conhecida para a crise.
- **Crise isolada:** uma ou mais crises recorrendo no período de 24 horas. Pode corresponder a uma crise provocada ou à primeira manifestação de epilepsia.
- **Epilepsia:** desordem cerebral caracterizada por uma predisposição persistente a gerar crises epiléticas, e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais dessa condição:
 1. No mínimo duas crises não provocadas com intervalo > 24 horas entre elas **OU**
 2. Uma crise não provocada e alto risco de nova crise em 10 anos (> 60%).
- **Convulsão:** é um termo antigo tipicamente usado para denotar uma crise tônico-clônica generalizada. O termo também pode ser usado para indicar uma crise com atividade motora proeminente. O termo “convulsivo” é um adjetivo que indica a presença de atividade motora proeminente tal como abalos tônicos e/ou clônicos.
- **Não convulsivo:** refere-se a uma crise ou estado epilético sem relevante atividade clônica ou tônica. O termo é principalmente usado com o estado epilético ou estado de mal epilético para indicar que a crise persistente afeta predominantemente a consciência ou o comportamento, com atividade motora mínima ou nenhuma.

CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE CRISES (TABELA 1)

- **Crises epiléticas generalizadas** são aquelas que se iniciam em algum ponto do SNC e rapidamente envolvem redes neuronais distribuídas bilateralmente.

1. Essas redes bilaterais podem incluir estruturas corticais e subcorticais, mas não incluem necessariamente todo o córtex.
 2. O início de crises individuais pode parecer localizada, a localização e a lateralização não são consistentes de uma crise para outra.
 3. Crises generalizadas podem ser assimétricas.
- **Crises epilépticas focais** são aquelas que se originam de redes limitadas a um hemisfério.
 1. Elas podem ser discretamente localizadas ou mais amplamente distribuídas.
 2. Para cada tipo de crise, o início do ictus é consistente de uma crise para outra com padrões de propagação preferenciais que podem envolver o hemisfério contralateral.

TABELA 1 Classificação dos tipos de crises

Classificação	Denominação
Crises generalizadas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tônico-clônica (em qualquer combinação) ■ Clônica ■ Tônica ■ Atônica ■ Mioclônica ■ Ausência: típica, atípica ou com achados especiais
Crises focais	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sem prejuízo da consciência ou atenção (antigamente chamada de parcial simples): sintomas motores focais ou autonômicos ■ Com prejuízo da consciência ou atenção (antigamente chamada de parcial complexa) ■ Evoluindo para crise convulsiva bilateral (antigamente chamada de crise secundariamente generalizada)
Não conhecida	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dados insuficientes para classificar

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Em pacientes com crises sem causa subjacente conhecida (antigamente denominadas de idiopáticas), sabe-se que há hiperexcitabilidade cortical anormal (possivelmente secundária a alterações na função de canais iônicos ou outros fenômenos moleculares); nas crises provocadas (antigamente denominadas de crises sintomáticas agudas), tumores, infecções ou traumas causam lesões corticais, sendo a crise a consequência de um dano agudo.

■ CLASSIFICAÇÃO PELA CAUSA DE BASE DA CRISE (ETIOLÓGICA)

Uma crise tônico-clônica decorre de atividade elétrica paroxística cortical que pode ser causada por:

1. **Causa estrutural/metabólica:** inúmeras causas, tais como:
 - Tóxico/metabólica: distúrbios eletrolíticos, alterações de glicemia, hipoxemia, intoxicações agudas (teofilina, lítio, isoniazida, drogas estimulantes do SNC) ou abstinência alcoólica ou de drogas depressoras do SNC, entre outras (Tabelas 2 e 3).
 - Lesão estrutural do sistema nervoso central (afecção neurológica aguda), geralmente com acometimento ou proximidade cortical, tais como: encefalite aguda, neurocisticercose, tumores primários ou metastáticos, trauma cranioencefálico e hemorragia subaracnóidea, entre outras.

2. **Causa genética:** resultado direto de um defeito genético conhecido ou presumido, em que convulsões são achados centrais da desordem: epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia mioclônica progressiva ou síndrome de Dravet, entre outras.
3. **Causa não conhecida** (antigamente chamada de idiopática): termo de conotação neutra para designar que a natureza da causa subjacente é desconhecida.

Mais frequentemente, as crises iniciais são decorrentes de lesões estruturais do SNC e de complicações clínicas (tóxico-metabólicas). Essas crises tendem a se repetir enquanto o fator provocativo estiver presente. Com a correção do fator causal e a ausência de lesão cerebral permanen-

TABELA 2 Etiologias de crises provocadas ("agudas sintomáticas")

Grupos ou condições	Etiologias
Metabólicas ou sistêmicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glicemia < 36 mg/dL ou > 450 mg/dL ▪ Sódio < 115 mEq/L ▪ Grave hipernatremia (osmolalidade > 330 mOsm/L) ▪ Ureia > 100 mg/dL ou creatinina > 10 mg/dL ▪ Magnésio < 0,8 mg/dL ▪ Cálcio total < 5 mg/dL ▪ Hipoxemia ▪ Encefalopatia hepática ▪ Encefalopatia hipertensiva ▪ Crise tireotóxica ▪ Porfíria intermitente aguda ▪ Púrpura trombocitopênica trombótica ▪ Eclâmpsia ▪ Síndromes hipertérmicas
Abstinência	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abstinência alcoólica ▪ Abstinência medicamentosa (benzodiazepínico, fenobarbital)
Infecções	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningite ▪ Encefalite (p. ex., herpes) ▪ Abscesso SNC ▪ Neurocisticercose ▪ Toxoplasmose ▪ Tuberculoma ▪ Criptococoma
Lesões neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encefalopatia anóxica ▪ Trauma craniocéfálico ▪ Hematoma subdural ou epidural ▪ Hemorragia subaracnóidea ▪ Hemorragia intraparenquimatosa ▪ Trombose de seios venosos ▪ Metástases para o SNC ▪ Tumores primários: glioblastoma, astrocitoma e meningioma ▪ Encefalite autoimune, síndromes paraneoplásicas

TABELA 3 Tóxicos associados a crises epiléticas

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anestésicos locais ▪ Anfetaminas (MDMA ou ecstasy) ▪ Antibióticos: imipenem, quinolonas, penicilinas, linezolid ▪ Antidepressivos serotoninérgicos (citalopram, escitalopram, venlafaxina) ▪ Antidepressivos tricíclicos ▪ Antipsicóticos ▪ Baclofeno ▪ Bupropion ▪ Cianeto ▪ Cloroquina, quinino ▪ Cocaína, derivados ▪ Fisostigmina 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Flumazenil ▪ Insulina/hipoglicemiantes ▪ Isoniazida ▪ Lítio ▪ Monóxido de carbono ▪ Opioides: tramadol, meperidina, propoxifeno ▪ Organofosforados ▪ Propranolol ▪ Quimioterápicos: etoposide, ifosfamida, cisplatina ▪ Quinidina ▪ Salicilatos ▪ Teofilina, aminofilina
--	---

te, contudo, a possibilidade de um paciente se tornar epiléptico após uma crise provocada é pequena. Todavia, quando o evento precipitante não pode ser corrigido (por exemplo, um hematoma intraparenquimatoso) ou o dano neurológico é permanente, o risco de desenvolvimento futuro de crises espontâneas recorrentes (epilepsia) é bem maior.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas das crises epiléticas são variáveis, podendo incluir quadros auto-limitados a manifestações dramáticas, como perda abrupta de consciência, queda ao solo e abalos convulsivos nos quatro membros. Alguns pontos do evento devem ser interrogados, como presença de sialorreia, cianose, liberação de esfíncteres vesical e anal. O familiar ou a pessoa que presenciou o quadro também deve ser interrogada, no sentido de se buscar detalhar o evento, o que pode ser fundamental para o diagnóstico diferencial de condições paroxísticas de origem não epilética.

Deve-se interrogar o paciente sobre sinais e sintomas ao início do quadro, antes da perda de consciência, pois podem indicar lesões focais (parestesias, alterações visuais, olfatórias, auditivas e gustatórias, “*déjà vu*”, despersonalização e desrealização, entre outros).

Uma situação comum no departamento de emergência (DE) é o paciente que dá entrada porque apresentou uma crise generalizada tônico-clônica (CGTC). Habitualmente, o paciente chega ao DE no período pós-ictal, sonolento ou confuso. Quando acorda, em geral ele não se recorda do ocorrido, queixando-se de dores no corpo e intensa cefaleia. É importante lembrar que muitos eventos associados à perda de consciência e movimentos anormais não são, necessariamente, crises epiléticas. Esses eventos podem ser confundidos inicialmente com crises epiléticas, mas devem ser diferenciados destas, pois seu tratamento é distinto.

Os pacientes podem apresentar apenas a crise epilética sem quaisquer outros achados. Entretanto, a crise pode indicar um problema clínico ou neurológico subjacente e se manifestar com sinais e sintomas da doença de base, tais como:

- Quadro de febre, rigidez de nuca, confusão e convulsões: podem indicar uma meningite com vasculite, encefalite herpética, meningoencefalite tuberculosa ou fúngica etc.
- História de traumatismo craniano.
- Distúrbios metabólicos: hipoglicemia, hiperglicemia, distúrbios eletrolíticos, hipóxia etc.

- História de tentativa de suicídio com ingestão de tóxicos: pode indicar antidepressivos, isoniazida, lítio, teofilina, anticolinérgicos, organofosforados etc.
- Início recente de drogas que baixam o limiar convulsivo, por exemplo: alguns antibióticos (quinolonas, cefepima, imipenem), metilxantinas, anfetaminas, alguns antidepressivos (p. ex., bupropiona), isoniazida e quimioterápicos, entre outros.
- História de doença ou lesão neurológica prévia: acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) ou hemorrágico (AVCH), neurocisticercose, neurocirurgia prévia etc.
- Lesões neurológicas agudas concomitantes com a crise epiléptica: hemorragia subaracnóide, hemorragia intraparenquimatosa, metástases tumorais para o SNC, tumores primários do SNC etc.
- História de etilismo importante, crônico, com redução ou ausência da ingestão de álcool nas últimas horas, sugerindo abstinência alcoólica.

Enfim, dezenas de situações clínicas sistêmicas, tóxicas, metabólicas, infecciosas, neurológicas podem culminar com crise provocada, podendo se manifestar com inúmeros achados, com predomínio da doença de base.

EXAMES COMPLEMENTARES

Todo paciente que dê entrada no DE com possível ou definida crise epiléptica deve imediatamente ser submetido a glicemia capilar. Se houver hipoglicemia, esta deve imediatamente ser corrigida (Algoritmos 1 e 2).

As situações clínicas são extremamente variadas. Por exemplo:

- Paciente epiléptico, em uso de anticonvulsivante e que parou de tomar por conta própria a medicação há alguns dias. Nesse caso, não há necessidade de exames complementares, apenas devendo ser prescrita a medicação de que o paciente faz uso (Tabela 4).
- Algumas vezes, pacientes epilépticos em uso de uma ou mais medicações anticonvulsivantes, que chegam ao DE com uma nova crise, mas sem nenhuma nova manifestação, podem ser manejados de forma conservadora com aumento da dose da medicação. Outras vezes, pode ser necessária a dosagem sérica quando a medicação está em dose máxima (para ver se realmente há um nível terapêutico) ou se houver dúvidas da aderência (Tabela 4).
- Em outro cenário completamente diferente, o paciente pode ser levado ao DE com crises reentrantes (estado epiléptico) e algum antecedente que indique uma grave doença sistêmica ou neurológica. Nesses casos, devem ser solicitados exames complementares.

De uma maneira geral, exames complementares podem ser divididos em:

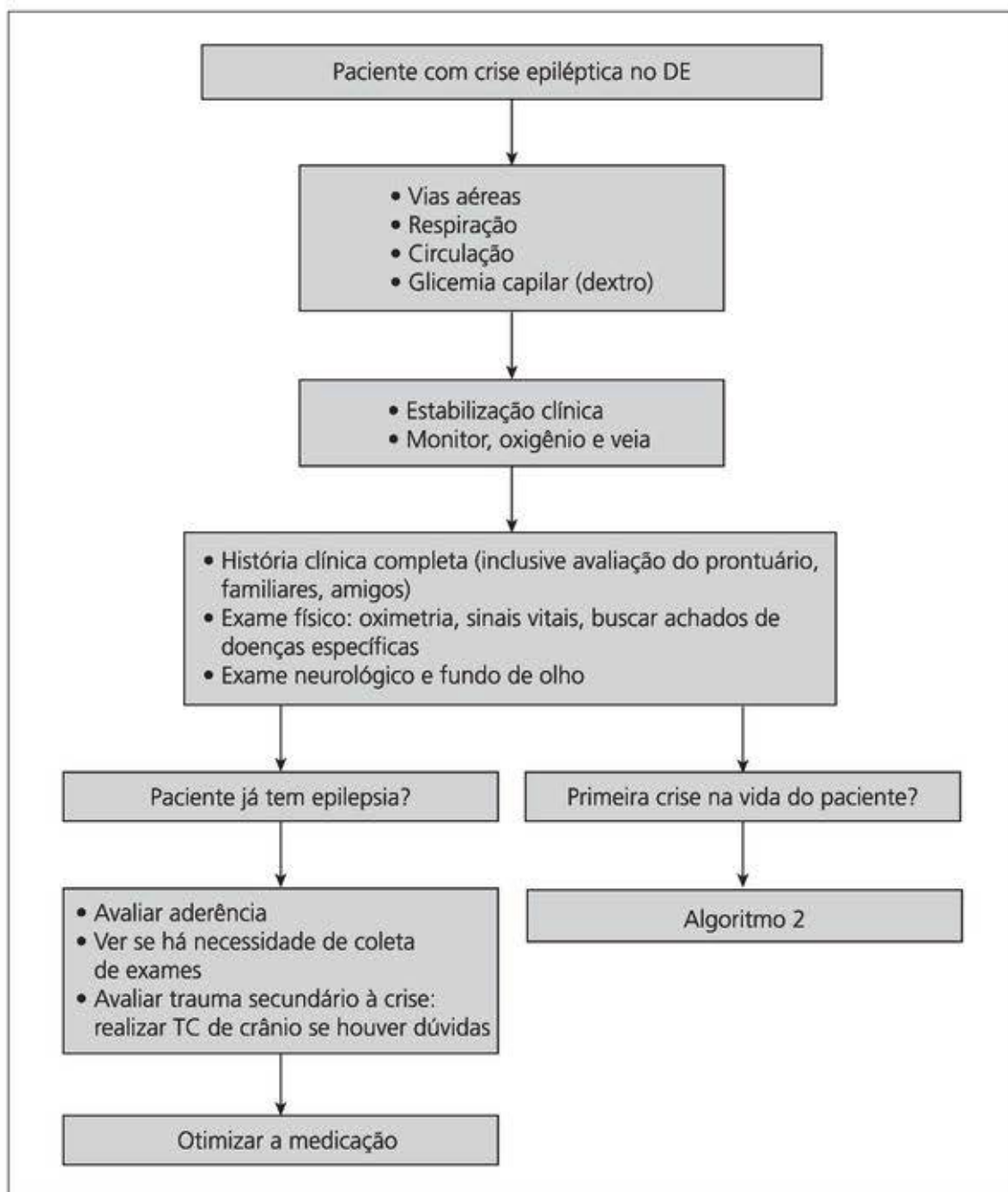
1. Avaliação de causas clínicas: hemograma, plaquetas, exames de coagulação, função renal, função hepática, glicemia, sódio, potássio, cálcio, magnésio, gasometria arterial, exame de urina, urocultura, hemoculturas etc.
2. Avaliação de intoxicações agudas: perfil toxicológico.
3. Dosagem sérica de antiepiléticos: útil em pacientes previamente epilépticos.
4. Avaliação de doença neurológica: tomografia ou ressonância. Se não houver uma causa plausível ou se houver suspeita de infecção do SNC, colher liquor (desde que não haja contraindicações).
5. Eletroencefalograma (EEG): exame que deve estar disponível no DE em caráter de urgência; pode ser crucial na definição de estado epiléptico não convulsivo em um paciente confuso ou rebaixado.

O paciente deve ser mantido em observação até que sejam afastadas as causas acima.

TABELA 4 Aspectos práticos das medicações antiepiléticas

Medicamento	Dose diária (mg)	Nº de tomadas por dia	Tempo para conseguir nível sérico bom	Nível sérico (µg/mL)	Eventos adversos	Interações importantes
Carbamazepina	600-1.200 mg	2-3	3-5 dias	8-12	Tontura, sonolência, hepatotoxicidade, ataxia, disartria, discrasia sanguínea, diplopia, nistagmo, DRESS	Varfarina, digitálicos, bloqueador dos canais de Ca ⁺⁺ , tetraciclina, eritromicina, teofilina, anticoncepcionais orais
Fenitoína	200-400 mg	2-3	5-10 dias	10-20	Hepatotoxicidade, hiperplasia gengival, DRESS, síndrome lúpus-like, miopatia, nistagmo, ataxia, anemia megaloblástica, discrasia sanguínea, linfadenopatia	Corticoide, quinidina, teofilina, digoxina, ciprofloxacina, isoniazida, anticoncepcionais orais, varfarina, TMP-SMX
Fenobarbital	100-200 mg	1	14-21 dias	10-40	Sonolência, confusão, hepatotoxicidade, nistagmo, ataxia, DRESS	Corticoide, varfarina, tetraciclina, propranolol, quinidina, teofilina, contraceptivos orais
Valproato	1.500-2.000 mg	3	2-4 dias	50-100	Hepatotoxicidade, tremor, náusea, plaquetopenia, diarreia, alopecia, ganho de peso, sonolência, pancreatite	Aspirina, eritromicina, isoniazida
Lamotrigina	100-500 mg	2	4-5 dias	Incerto	Ataxia, sonolência, dispepsia, distúrbios visuais, náusea, DRESS	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico, primidona
Clonazepam	0,04-0,2 mg/kg	2	Incerto	20-80	Ataxia, sonolência, alterações de comportamento	Todas as drogas depressoras do SNC
Topiramato	(2-12 mg) 200-400 mg	2	4 dias	Incerto	Tontura, sonolência, ataxia, confusão, parestesias, diplopia, náusea	Outros anticonvulsivantes inibidores da anidrase carbônica
Gabapentina	900-3.600 mg	3	1 dia	Incerto	Sonolência, fadiga, ataxia, tontura, dispneia, dispepsia, náusea	Nenhuma significativa
Felbamato	1.200-3.600 mg	3	4-5 dias	Incerto	Anorexia, vômito, sonolência ou insônia, aplasia de medula, hepatotoxicidade	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, valproato, primidona

ALGORITMO 1 CRISE EPILÉPTICA

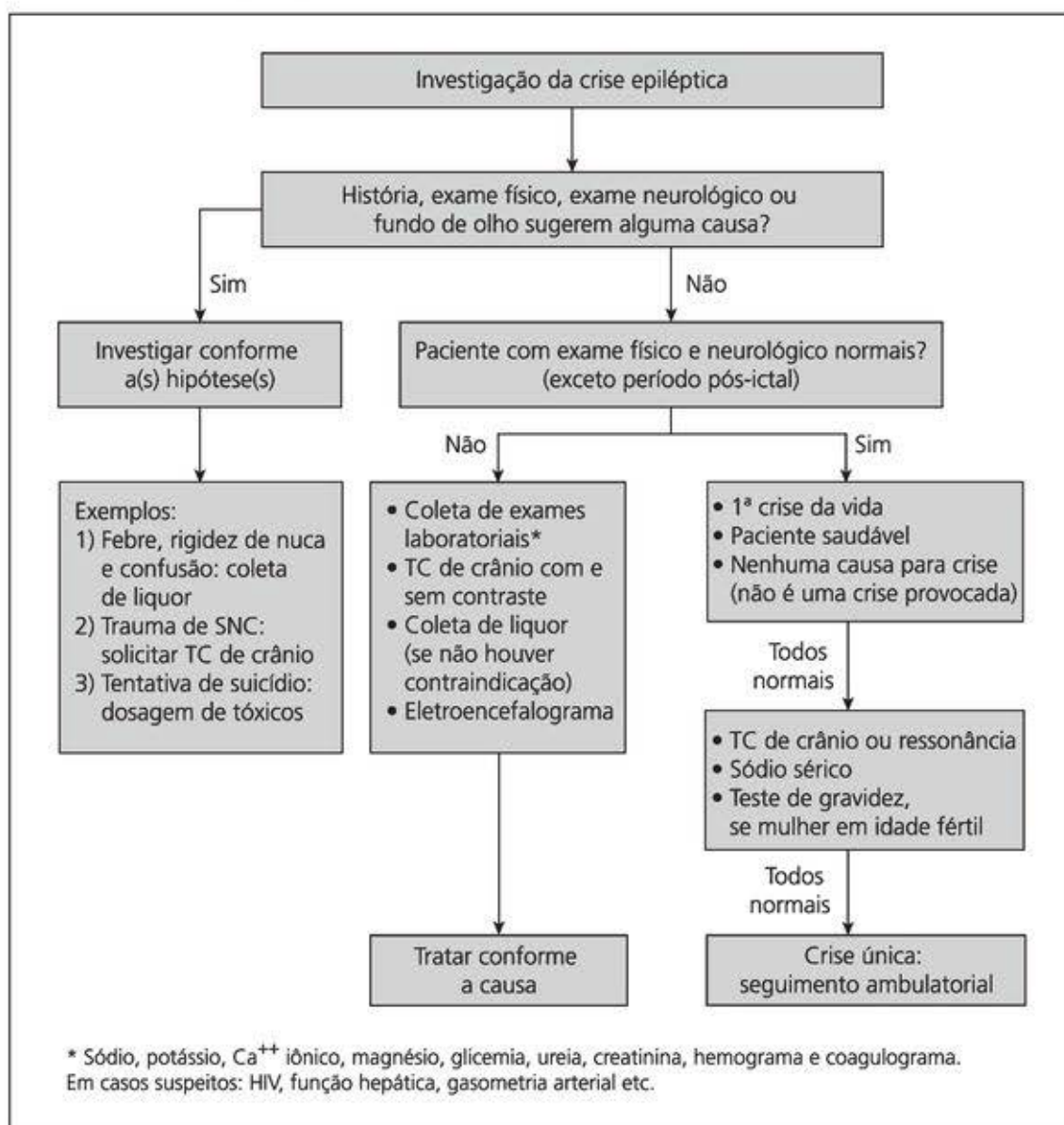


DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As principais situações clínicas que geram confusão são:

- Síncope.
- Crises não epilépticas de origem psicogênica.
- Ataques de pânico.
- Distúrbios do sono.
- Enxaqueca.

É importante, contudo, checar e buscar causas secundárias de crises epilépticas, pelo simples fato de que o tratamento da causa de base é essencial para o sucesso da crise, com mínima ou me-



nor probabilidade de sequelas em longo prazo (Tabelas 2 e 3). Outro aspecto importante que leva o epiléptico ao DE é a presença de evento adverso à droga antiepiléptica.

MANUSEIO INICIAL DO PACIENTE E TRATAMENTO

No atendimento de emergência é fundamental que a conduta médica seja guiada por um processo diagnóstico estruturado, visando à intervenção terapêutica eficaz.

A prioridade inicial é buscar hipoglicemia e realizar as manobras de suporte avançado de vida (garantir vias aéreas, ventilação, circulação etc.).

É fundamental a realização de um exame físico geral, avaliação do estado hemodinâmico (PA, pulso, perfusão periférica); além da glicemia, temperatura e saturação de oxigênio devem ser checadas; deve-se buscar achados neurológicos focais; avaliar sinais de irritação meníngea; realizar fundo de olho.

Exames laboratoriais podem ser necessários para afastar as principais condições clínicas que cursam com crises. Exames para quantificação sérica de drogas antiepilépticas são úteis no paciente que faz uso delas. Exames toxicológicos podem ser necessários se houver suspeita clínica.

Tomografia de crânio ou ressonância são úteis quando uma patologia neurológica é uma possível causa do quadro. Coleta de liquor é fundamental na suspeita de meningite e/ou encefalite. EEG é necessário na suspeita de estado epiléptico não convulsivo.

A conduta farmacológica com medicação antiepiléptica é reservada para casos selecionados, uma vez que a grande maioria das crises é autolimitada. Nesse caso, quando indicado, o objetivo do uso de agentes antiepilépticos é cessar uma crise prolongada e prevenir novas crises. Seu uso deve ser criterioso, norteado pelo cenário clínico em que a crise ocorre.

■ CRISES PROVOCADAS (AGUDAS SINTOMÁTICAS)

Agentes antiepilépticos são, em geral, pouco eficazes no controle de crises epilépticas provocadas quando elas são decorrentes de distúrbios metabólicos. Nesses casos, o melhor tratamento é a correção da causa. Assim, geralmente não se inicia tratamento com agentes antiepilépticos nessa situação.

Benzodiazepínicos não devem ser administrados se a crise já tiver cessado e o paciente estiver no período pós-ictal. Nesse contexto, o emprego de benzodiazepínicos não tem indicação e pode acentuar a depressão do SNC, prolongando o período de recuperação do nível de consciência ou acentuando o quadro confusional. Além disso, os benzodiazepínicos têm duração de efeito curta (não mais que trinta minutos para o diazepam), não sendo agentes eficazes para a prevenção de recorrência de crises. Esses agentes devem ser reservados para casos em que se caracterize estado de mal epiléptico, em crises com duração superior a cinco minutos.

No caso de crises provocadas secundárias a lesões neurológicas agudas, habitualmente se empregam agentes antiepilépticos na prevenção de recorrência de crises, embora sua eficácia possa ser limitada nesse contexto.

O agente mais empregado é a fenitoína, por não ser sedativa e ser passível de administração endovenosa em dose de “ataque”, permitindo rápido início de ação. Recomenda-se a manutenção da medicação antiepiléptica durante toda a fase aguda e habitualmente procede-se sua retirada a partir da 12ª semana.

■ CRISE ÚNICA (EXCLUÍDA CRISE PROVOCADA)

A maior parte dos pacientes com crise única na emergência, ou seja, paciente estável, com exame clínico e neurológicos normais, sem nenhuma causa de crise provocada, não apresentará recorrência de crises. Logo, a introdução de agentes antiepilépticos não está indicada na maioria dos casos.

Sua utilização em paciente com crise isolada é restrita àqueles casos em que há alto risco de recorrência. Para uma conduta adequada, portanto, deve ser feita uma estratificação do risco de recorrência das crises. Para isso são necessários os resultados de dois exames:

- Neuroimagem (ressonância magnética de crânio – preferível, quando disponível – ou tomografia computadorizada de crânio).
- Eletroencefalograma (nem sempre disponível no setor de emergência).

Caso ambos os exames sejam normais, o risco de recorrência de crises é de aproximadamente 30%, sendo maior nos primeiros meses após a crise inicial, declinando progressivamente. Quando ambos os exames são anormais, o risco de recorrência chega a 70%.

A decisão de se iniciar tratamento crônico com medicação antiepiléptica deve ser discutida com o paciente, ponderando o risco de recorrência e o impacto de uma nova crise na vida do paciente.

Como dito anteriormente, pacientes com crise única de etiologia não esclarecida idealmente não devem receber alta hospitalar até que se tenham dados completos de investigação que forneçam subsídios para decidir sobre a introdução ou não de medicação antiepiléptica.

■ **CRISE EPILEPTICA EM PACIENTE COM EPILEPSIA**

Um aspecto de grande relevância é avaliar detalhadamente a questão da aderência ao tratamento da epilepsia, uma vez que vários estudos demonstraram que essa é uma causa frequente de crises nessa população. Eventualmente, a dosagem dos níveis séricos das drogas antiepilépticas pode ser útil nesses casos. Reduções recentes da dosagem ou troca de agente epiléptico também devem ser consideradas. Outro aspecto relevante é investigar se drogas que reduzem o limiar convulsivo não foram iniciadas recentemente. Apesar de o paciente já ter epilepsia, não se pode deixar de avaliar e considerar os vários fatores desencadeantes, tais como: trauma, infecções e alterações eletrolíticas ou metabólica, entre outras.

Se for comprovada irregularidade no uso do agente antiepiléptico devem ser administradas as doses “perdidas”. Em pacientes aderentes ao tratamento e sem sinais clínicos de intoxicação, um aumento na dose do agente antiepiléptico de que já faz uso pode ser suficiente para o controle das crises. Deve-se sempre explorar o tratamento em monoterapia, ajustando a dose do agente até a máxima dose tolerada, sem eventos adversos, objetivando-se controle completo das crises.

Quando possível, o ajuste de doses de agentes já em uso ou associação de novos agentes deve ser feito em conjunto com o médico que acompanha o paciente ambulatorialmente.

■ **ESTADO EPILEPTICO**

O estado epiléptico é dividido em:

- Estado epiléptico “clássico” ou convulsivo.
- Estado epiléptico não convulsivo: como o nome já fala, não há as alterações tônico-clônicas, sendo diagnosticado pelo EEG.

Conceitualmente, o estado epiléptico clássico ou convulsivo é definido como a presença de duas ou mais crises sem a completa recuperação da consciência entre elas ou uma crise com mais de 30 minutos de duração. Sabe-se que crises com mais de 5-10 minutos de duração têm baixa probabilidade de cessarem espontaneamente. Adicionalmente, estudos experimentais e clínicos demonstram que crises não controladas predisõem o cérebro a crises de mais difícil controle. O tratamento precoce, portanto, se justifica. Por isso, do ponto de vista operacional, crises que persistem após 5 minutos são consideradas e tratadas como estado epiléptico.

Essa situação caracteriza emergência médica que requer tratamento imediato e adequado. Segundo alguns estudos, sua mortalidade pode chegar a 20%, não sendo justificável nenhum atraso no tratamento. Portanto, qualquer crise que dure cinco minutos ou mais deve ser tratada agressivamente.

As etiologias mais frequentes são: infecções do SNC, trauma cranioencefálico, sangramento do SNC, complicação de lesões estruturais de SNC (neoplasias primárias ou metastáticas), intoxicações agudas, hipóxia ou anóxia, graves distúrbios metabólicos, soma de vários fatores (p. ex., idade avançada, distúrbios eletrolíticos, infecção, lesão prévia de SNC), entre outras.

Em pacientes com história prévia de epilepsia, algumas etiologias são mais frequentes e devem ser investigadas, como a suspensão ou a retirada abrupta de agentes, a mudança no esquema medicamentoso, especialmente de benzodiazepínicos e barbitúricos (por vezes iatrogênica) e traumatismo cranioencefálico. Pacientes epilépticos têm maior risco de desenvolver traumatismo craniano devido a crises.

Crises não epilépticas psicogênicas podem ser diagnosticadas erroneamente como estado de mal epiléptico. Em alguns estudos, de 20% a 40% dos pacientes com suposto estado de mal epilép-

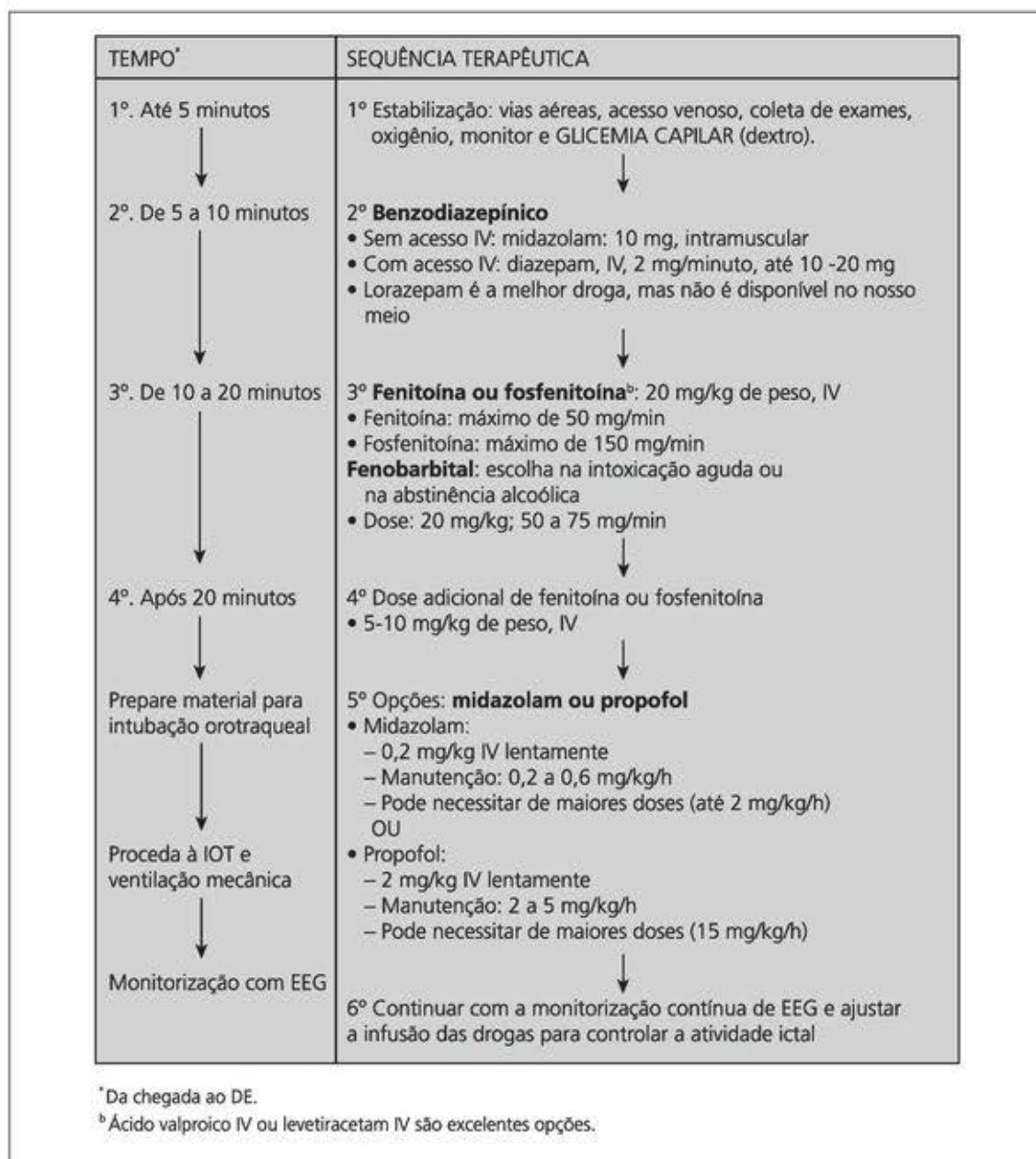
tico apresentavam na realidade crises não epiléticas de origem psicogênica. Esse diagnóstico deve ser reconhecido prontamente para tratamento adequado.

Tratamento do estado epilético

O protocolo de tratamento farmacológico no estado epilético varia de serviço para serviço, baseado na experiência dos médicos assistentes, assim como na disponibilidade de agentes para serem utilizados (Algoritmo 3). A conduta medicamentosa inicial é descrita a seguir:

- **Benzodiazepínico:** eficaz em abortar crises em cerca de 80% dos casos. O recomendado mundialmente é o lorazepam, na dose de 4 mg, IV, em 2 minutos (2 mg/min). Uma nova dose pode ser repetida, S/N. Como ele ainda não é disponibilizado no Brasil, a recomendação é:
 1. Paciente sem acesso venoso: administrar 10 mg do midazolam IM (0,2 mg/kg; máx. 10 mg). Estudos randomizados mostraram que é mais eficaz do que diazepam IV, e comparável ao lorazepam. Diazepam por via intramuscular não é recomendado, pois a absorção é errática.
 2. Paciente com acesso venoso: diazepam, IV, a uma velocidade de 2 mg/minuto, até controle da crise ou dose total de 10 a 20 mg. Pode levar a depressão respiratória. A duração de ação do diazepam é de apenas cerca de trinta minutos, em razão de sua alta lipossolubilidade, com consequente recirculação, além de baixa ligação aos receptores de benzodiazepínicos no sistema nervoso central. Midazolam IV também é uma possibilidade na dose de 0,2 mg/kg, máximo de 10 mg.
- **Fenitoína ou fosfenitoína:** a utilização de benzodiazepínicos no estado epilético deve ser seguida de administração de agentes antiepiléticos com duração de ação mais prolongada no SNC, como a fenitoína ou a fosfenitoína endovenosa. A dose para ambas é a mesma, mas fosfenitoína pode ser administrada de maneira 3 vezes mais rápida que a fenitoína.
 - Dose inicial: 20 mg/kg de peso.
 - Se persistência da crise, administrar mais 5 a 10 mg/kg (total de 25 a 30 mg/kg).
 - Fenitoína: deve ser diluída em 250 a 500 mL de soro fisiológico (não pode ser diluída em soro glicosado) e infundida à velocidade máxima de 50 mg/minuto. O paciente deve ser observado durante a infusão, de preferência com monitorização eletrocardiográfica. Podem ocorrer hipotensão e arritmias durante a infusão. Fenitoína deve ser infundida em acesso calibroso e deve-se evitar extremidades (p. ex., mãos), pois a droga pode causar grave necrose cutânea se houver extravasamento.
 - Fosfenitoína: droga solúvel em água, podendo ser infundida a uma taxa de 150 mg/min.
- **Opções à fenitoína:** estudos mostraram a eficácia do ácido valproico IV e também do levetiracetam IV. Todavia, o papel exato deles não está estabelecido, habitualmente sendo alternativas quando a fenitoína ou fosfenitoína não podem ser usadas. Estudos estão em andamento, com a expectativa de se tornar o agente de escolha, no lugar da fenitoína.
- **Midazolam ou propofol:** após o uso de benzodiazepínico e doses máximas de fenitoína ou fosfenitoína, se o paciente ainda persistir com crises epiléticas, **midazolam ou propofol** deve ser iniciado. Em geral, o paciente é intubado e colocado em ventilação mecânica. A monitorização da terapia e o ajuste de doses com o EEG são fundamentais. Não se sabe qual a melhor droga, estudos estão em andamento, e ambas podem ser usadas.
 1. **Midazolam:** bastante empregado, porém a ocorrência de taquifilaxia pode ser problemática, requerendo doses progressivamente maiores para obter o mesmo efeito terapêutico.
 - Dose inicial: 0,2 mg/kg, IV, lentamente.
 - Manutenção: 0,2 a 0,6 mg/kg/hora; a dose pode ser aumentada até o efeito desejado; doses de até 2 mg/kg/hora podem ser necessárias.
 2. **Propofol:** é um anestésico geral de ação curta, pode causar hipotensão e problemas em infusões por tempo prolongado.

ALGORITMO 3 TRATAMENTO DO ESTADO EPILEPTICO



- Dose inicial: 2 mg/kg, IV, lentamente.
- Manutenção: 2 a 5 mg/kg/hora; a dose pode ser aumentada até o efeito desejado; doses de até 15 mg/kg/hora podem ser necessárias.
- **Fenobarbital**: após o benzodiazepínico, o fenobarbital é a droga de escolha no estado epilético relacionado a intoxicações agudas, estado epilético relacionado a grave abstinência alcoólica e estado epilético desencadeado pela abstinência de fenobarbital (paciente com epilepsia, faz uso crônico de fenobarbital, mas parou nos últimos dias por conta própria). Fenitoína tem mínima eficácia nessas condições e deve ser evitada. O fenobarbital tem a vantagem de apresentar meia-vida longa, porém pode deprimir intensamente o nível de consciência, sendo por vezes necessário o suporte ventilatório.
 - Dose: 20 mg/kg, IV.
 - Velocidade de infusão: 50 a 75 mg/min.

Considerações adicionais

Os pacientes com estado epiléptico refratário devem ser transferidos para UTI o mais rápido possível, de preferência com acompanhamento de um neurologista. A monitorização prolongada por EEG deve ser realizada (preferencialmente de forma contínua) visando-se especialmente à identificação do estado epiléptico subclínico (ou ocorrência de crises sutis), orientando-se assim o ajuste de agentes.

É importante que sejam introduzidos, além de agentes para combater o estado epiléptico, agentes antiepiléticos para o tratamento crônico, antes de se proceder ao desmame dos agentes empregados no tratamento do estado epiléptico.

LEITURA ADICIONAL

1. Madzar D, et al. Association of seizure duration and outcome in refractory status epilepticus. *J Neurol* 2016 [Epub ahead of print].
2. Trinka E, et al. Pharmacologic treatment of status epilepticus. *Expert Opin Pharmacother* 2015 [Epub ahead of print].
3. Chen HY, et al. Treatment of drug-induced seizures. *Br J Clin Pharmacol* 2015 [Epub ahead of print].
4. Claassen J, et al. Emergency Neurological Life Support: status epilepticus. *Neurocrit Care* 2015; 23[Suppl 2]: 136-42.
5. John P Betjemann, et al. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol* 2015; 14: 615-24.
6. Drislane FW. Convulsive status epilepticus in adults: Classification, clinical features, and diagnosis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Brophy GM, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012; 17: 3-23.
8. Hocker S, et al. Refractory and super-refractory status epilepticus – an update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14: 452.
9. Arya R, et al. Efficacy of nonvenous medications for acute convulsive seizures A network meta-analysis. *Neurology* 2015; 85: 1-10.
10. Trinka E, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56(10): 1515-23.
11. Krumholz A, et al. Evidence-based guideline: Management of unprovoked first seizure in adults. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2015; 84: 1705-13.
12. Brigo F, et al. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis. *Epilepsy & Behavior* 2015; 49: 325-36.
13. Sutter R, et al. Early predictors of refractory status epilepticus: an international two-center study. *Eur J Neurol* 2015; 22: 79-85.
14. Betjemann JP. Current trends in treatment of status epilepticus and refractory status epilepticus. *Semin Neurol* 2015; 35(6): 621-8.
15. Drislane FW. Convulsive status epilepticus in adults: Treatment and prognosis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
16. Gaspard N, et al. New-onset refractory status epilepticus: etiology, clinical features, and outcome. Critical Care EEG Monitoring Research Consortium (CCEMRC). *Neurology* 2015; 85(18): 1604-13.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A presença de *delirium* está correlacionada com um agravamento do prognóstico do paciente. A maioria dos estudos mostra aumento da morbidade em curto prazo, estadas prolongadas em hospitais e maiores taxas de mortalidade.
- As principais causas são toxicometabólicas, embora seja muito importante um detalhado exame físico e neurológico buscando sinais localizatórios (o que implica provável doença estrutural do SNC, até prova em contrário).
- Todo paciente que chega ao DE agitado, confuso e rebaixado deve imediatamente ser submetido a glicemia capilar (dextro).
- Como em qualquer outra condição, é prioritária a estabilização clínica, conforme algoritmos universais.
- A resolução dos sintomas muitas vezes demora menos de um dia (em quase 2/3 dos casos, em algumas estatísticas), se adequadamente tratados. Entretanto, em 17% dos pacientes, até seis meses são necessários para a resolução completa dos sintomas. Portanto, o fato de o paciente ainda apresentar alterações cognitivas mesmo após o tratamento etiológico do *delirium* não invalida o diagnóstico, ao contrário do que muitas vezes é apregoado na prática clínica.
- Apesar de representar uma urgência (na conduta e na investigação), os quadros de *delirium* são frequentemente negligenciados pelos médicos. Calcula-se que até 70% dos diagnósticos são perdidos.
- O tratamento do *delirium* envolve tratar a causa de base, medicações para conter a agitação e medidas inespecíficas (comportamentais ou ambientais).

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A situação clínica em que agudamente há um déficit global da atenção denomina-se estado confusional agudo, síndrome mental orgânica ou *delirium*. O *delirium* é definido como um distúrbio da consciência associado a:

- Alteração da cognição que não pode ser atribuída a uma demência preexistente.
- Desenvolvimento em um período curto (geralmente de horas a dias).
- Flutuação ao longo do dia.

Distúrbio de consciência sem sinais neurológicos localizatórios é comum como queixa principal ou parte da história ou do exame em serviços de emergência. A presença de um quadro agudo de confusão deve ser interpretada inicialmente como um sofrimento difuso do SNC, potencialmente letal, que demanda rápida investigação e tratamento adequado. A presença de *delirium* está correlacionada a um agravamento do prognóstico do paciente, a aumento da morbidade em curto prazo, a estadas prolongadas em hospitais e a maiores taxas de mortalidade.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os elementos fundamentais para a manutenção da atenção necessitam de várias estruturas neurológicas:

- Sistema reticular ativador ascendente (mantendo o tono da atenção global).
- Elementos mais rostrais do neocórtex, importantes na seletividade da atenção. A ação dessas estruturas sobre o tálamo, importante estação intermediária principalmente das vias sensitivas, controla o fluxo de estímulos que atingem o neocórtex, dirigindo o fluxo da atenção do indivíduo.
- Dentre as estruturas corticais importantes na seleção do canal de atenção, as mais importantes são as áreas do córtex pré-frontal, parietal posterior e temporal ventral. Os dois primeiros são principalmente do lado direito.

Pacientes com risco de desenvolver *delirium* sempre devem ser ativamente pesquisados, mesmo que não apresentem queixas, estejam calmos e cooperativos, pois o distúrbio é oscilante e pode não ser diagnosticado na primeira entrevista (Tabela 1).

O *delirium* pode indicar um sofrimento orgânico difuso, no qual o sistema nervoso central (SNC) é mais um dos órgãos afetados. Alguns exemplos são (Tabela 2):

- Choque levando a anóxia cerebral (hipovolemia, sangramentos, sepse, arritmias, infarto etc.).
- Intoxicações agudas (neurolepticos, alucinógenos, cocaína etc.).
- Distúrbios hidroeletrólíticos (hipercalcemia, hiponatremia, hipernatremia etc.).
- Distúrbios do equilíbrio acidobásico (acidemia grave).
- Infecções sistêmicas.

As causas mais importantes de estados confusionais agudos são:

- Encefalopatias toxicometabólicas: correspondem à maior parte dos casos.
- Doenças neurológicas agudas multifocais: meningite, encefalite, anóxia, vasculite.
- Trauma craniano: tanto como parte da síndrome concussional como nos estados determinados por sequelas fixas.
- Epilepsia em pós-convulsivos ou em crises parciais complexas.
- Massas com efeito expansivo: principalmente hematoma subdural crônico.
- Lesões focais: geralmente de natureza vascular.

ACHADOS CLÍNICOS

Os três aspectos fundamentais dos quadros confusionais agudos são:

- Distúrbio de vigilância e aumento do nível de distração.
- Incapacidade de manter coerência de pensamento.
- Incapacidade de executar uma série de movimentos com objetivo definido.

Normalmente, não há sinais neurológicos focais de natureza motora ou sensitiva, com a possível exceção de tremores, mioclonias, *flapping* (asterixis). A Tabela 3 descreve alguns achados que podem indicar doença neurológica aguda e/ou processo focal.

TABELA 1 Fatores de risco associados a *delirium*

Fatores predisponentes (vulnerabilidade)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade acima de 75 anos ▪ Prejuízo cognitivo preexistente ▪ Prejuízo funcional ▪ Perda visual ou auditiva ▪ Demência 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Episódio prévio de <i>delirium</i> ▪ Depressão ▪ Comorbidades graves ▪ AVC prévio ▪ Uso abusivo de álcool
Fatores precipitantes	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Imobilidade (restrição física) ▪ Internação de urgência ▪ Internação por trauma ▪ Cirúrgico <ul style="list-style-type: none"> ▫ Tipo de cirurgia (SNC, de quadril, <i>bypass</i>) ▫ Procedimento de emergência ▫ Duração da cirurgia ▪ Drogas e medicamentos <ul style="list-style-type: none"> ▫ Polifarmacoterapia ▫ Dependência de drogas/álcool ▫ Uso de droga psicoativa ▫ Drogas específicas (p. ex., anticolinérgicos, benzodiazepínicos, narcóticos) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médicos/clínicos <ul style="list-style-type: none"> ▫ Doença aguda grave ou exacerbação de doença prévia ▫ Infecção ▫ Fratura ▫ Hipoxemia ▫ Desidratação ▫ Qualquer evento iatrogênico ▫ Uso de sonda vesical ▫ Alterações do Na⁺, K⁺ ou da glicemia ▫ Acidose metabólica ▫ ↑ ureia ▫ ↑ relação ureia/creatinina ▫ ↓ albumina

TABELA 2 Principais causas de *delirium* devido à condição médica geral

Órgão ou sistema	Doença
Sistema nervoso central	Trauma cranioencefálico, encefalopatia hipertensiva, acidente vascular cerebral (AVC), hematoma/hemorragia subdural, hemorragia subaracnóidea, hidrocefalia, infecções (meningite, encefalite, abscesso, neurosífilis, HIV)
Distúrbio metabólico/endócrino	Uremia, insuficiência hepática, anemia, hipoxemia, hipoglicemia/hiperglicemia, avitaminoses (B1, B6, B12, folato)/hipervitaminoses (A, D), endocrinopatias (hiper/hipotireoidismo), distúrbio hidroeletrólítico, desequilíbrio acidobásico
Sistema cardiopulmonar	Infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, arritmia cardíaca, choque, insuficiência respiratória
Infecções sistêmicas	Pneumonia, infecção urinária, infecções cutâneas, abdominais
Insuficiência de órgãos	Cardíaca/pulmonar/hepática/renal/pancreática
Doenças neoplásicas	Tumor primário ou metastático do SNC, infiltração meníngea, síndromes paraneoplásicas
Outras etiologias sistêmicas	Desregulação térmica (hipotermia/hipertermia), estado pós-operatório, fraturas, abstinência (alcoólica, psicotrópicos, drogas ilícitas)

TABELA 3 Achados que indicam uma doença neurológica aguda

Etiologia	Comentários
Meningite ou encefalite	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxemia, cefaleia e sinais de irritação meníngea (rigidez de nuca, sinal de Kernig, sinal de Brudzinski). ▪ Sinais de hipertensão intracraniana: náusea, vômitos, papiledema.
História de trauma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presença de confusão, agitação, convulsões ou rebaixamento do nível de consciência.
Idosos ou etilistas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presença de confusão, com ou sem história de trauma; pode dever-se a hematoma subdural crônico (HSDC). ▪ Lembrar que 50% ou mais dos idosos com HSDC não têm uma história prévia de trauma.
Acidente vascular cerebral	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Déficit neurológico de instalação súbita: fraqueza localizada em membros (monoparesia, hemiparesia, paraparesia), alterações de pares cranianos, perda da coordenação e/ou do equilíbrio (ataxia), dificuldade na fala (disartria, afasias de expressão ou compreensão). ▪ Cefaleia ou convulsão sugerem hemorragia do SNC.
Hemorragia subaracnóidea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefaleia súbita, confusão, rebaixamento de nível de consciência, déficit neurológico focal (terceiro par craniano).
Estado pós- crise epiléptica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode cursar com agitação, confusão ou rebaixamento do nível de consciência.

Outras alterações de função mental podem ocorrer e algumas características devem ser observadas:

- Podem surgir: distúrbios de percepção com ilusões e alucinações, desorientação, déficit de memória, anomia discreta, disgrafia, discalculia, déficits de construção, falha de julgamento, apatia ou agitação.
- É importante notar que o prejuízo nessas tarefas pode ser atenuado se utilizarmos artimanhas que facilitem os mecanismos de atenção. Assim, é possível, por exemplo, que um paciente consiga realizar cálculos se permitirmos que sejam feitos com papel e lápis.

O teste mais utilizado para o rastreamento de déficit cognitivo é o minixame do estado mental. Entretanto, a avaliação cognitiva isoladamente não é confiável para o diagnóstico de *delirium*. Isso porque um escore abaixo da média pode ser atribuído a demência, falta de cooperação ou dificuldade de comunicação (dificuldade de linguagem, audição, visão ou fonação).

A escala indicada para a avaliação de *delirium* é o CAM (*Confusion Assessment Method*), que já foi validado e é de fácil administração (Tabela 4).

EXAMES COMPLEMENTARES

Todo paciente que chega ao departamento de emergência (DE) com rebaixamento do nível de consciência, confusão e agitação deve ser imediatamente submetido a uma glicemia capilar (dextro).

Caso a história e o exame físico sugiram algum diagnóstico específico, exames complementares deverão ser direcionados para a doença suspeitada. Caso haja sinais ou sintomas sugestivos de doença neurológica com sinais localizatórios, esses pacientes deverão ser submetidos a exame de imagem com urgência (tomografia de crânio).

TABELA 4 Método de avaliação de confusão (CAM) para detecção de *delirium*

Critérios*	Características*
Critério 1	<p>Início agudo e flutuação no curso:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Há evidência de uma alteração aguda do estado mental do paciente em relação ao nível de base? O comportamento alterado flutua ao longo do dia ou a gravidade aumenta e diminui? () Sim () Não
Critério 2	<p>Desatenção:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ O paciente teve dificuldade em focalizar sua atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que estava sendo dito? () Sim () Não ▪ Se presente ou anormal, esse comportamento variou durante a entrevista, isto é, tendeu a surgir e desaparecer ou aumentar e diminuir de gravidade? () Sim () Não
Critério 3	<p>Pensamento desorganizado</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ O pensamento do paciente estava desorganizado ou incoerente, por exemplo, discurso sem sentido, conversação irrelevante, fluxo vago ou ilógico de ideias, mudanças imprevistas de assunto? () Sim () Não
Critério 4	<p>Alteração do nível de consciência</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Qual é o nível de consciência do paciente? () Alerta (normal) () Anormal: <ul style="list-style-type: none"> ▫ () Hiperalerta (vigilante, hiperativo, excessivamente sensível a estímulos do ambiente) ▫ () Letárgico (sonolento, porém fácil de acordar) ▫ () Estupor (difícil de acordar) ▫ () Coma
Outros achados	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Desorientação: O paciente ficou desorientado durante a entrevista, por exemplo, pensando que estava em outro lugar que não o hospital, que estava no leito errado ou tendo noção errada da hora do dia? ▪ Distúrbio (prejuízo) da memória: O paciente apresentou problemas de memória durante a entrevista, como incapacidade de se lembrar de eventos do hospital ou dificuldade para se lembrar de instruções? ▪ Distúrbios de percepção: O paciente apresentou sinais de distúrbios de percepção, como alucinações, ilusões ou interpretações errôneas (pensando que algum objeto fixo se movimentava)? ▪ Agitação psicomotora: Durante a entrevista, o paciente apresentou aumento anormal da atividade motora, como agitação, beliscar de cobertas, tamborilar com os dedos ou mudança súbita e frequente de posição? ▪ Retardo psicomotor: Durante a entrevista, o paciente apresentou diminuição anormal da atividade motora, como letargia, olhar fixo no vazio, permanência na mesma posição por longo tempo ou lentidão exagerada de movimentos? ▪ Alteração do ciclo sono-vigília: O paciente apresentou sinais de alteração do ciclo sono-vigília, como sonolência diurna excessiva e insônia noturna?

Instruções: **Delirium* é diagnosticado pela presença de: critérios: 1 - 2 - 3 ou critérios: 1 - 2 - 4.

Muitos pacientes, contudo, chegam ou desenvolvem *delirium* no DE e não têm sinais localizatórios ou quadro específico de determinada doença. Por isso, alguns exames poderão ser úteis:

- Sódio, potássio, ureia, creatinina, cálcio, glicemia, hemograma.
- Urina tipo 1 e urocultura.
- Radiografia de tórax e eletrocardiograma.
- Gasometria arterial.
- Outros exames em situações específicas:
 - Dosagem de drogas ou medicamentos (especialmente medicações psicotrópicas e anti-convulsivantes).
 - Hepatopatia: solicitar enzimas hepáticas (ALT, AST) e testes de função hepática (proteínas totais e frações, dosagem do fator V e tempo de protrombina).
 - Suspeita de meningite aguda com ausência de sinais localizatórios: proceder imediatamente à punção líquórica.
 - Eletroencefalograma: suspeita de estado de mal epilético não convulsivo.
 - Testes para avaliação de tireoide e adrenal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O paciente que se apresenta confuso no DE pode ter doenças sistêmicas, neurológicas, psiquiátricas etc. O diagnóstico diferencial entre *delirium*, demência, depressão e psicose está descrito na Tabela 5.

Diversos diagnósticos diferenciais devem ser lembrados:

- Psicose de Korsakoff.
- Afasia de Wernicke: é uma situação que pode confundir o médico, pois uma avaliação pouco acurada mostra um paciente com discurso fluente, embora desconexo, que não entende o que lhe é dito. No entanto, geralmente o paciente tem a atenção preservada, o que pode ser evidenciado pela preservação do contato visual e do esforço em tentar estabelecer uma comunicação.
- Demência: o critério de diferenciação é o tempo de evolução. É importante lembrar que indivíduos dementes têm maior predisposição a desenvolver quadros agudos confusionais, na maior parte das vezes reversíveis se corrigida a causa, voltando ao estado demencial de base.
- Psicose aguda: as alucinações geralmente são auditivas (ao contrário do *delirium*, em que são mais comumente visuais) e o eletroencefalograma evidentemente é normal.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial do paciente confuso

	<i>Delirium</i>	Demência	Depressão	Esquizofrenia
Início	Agudo	Insidioso	Variável	Variável
Curso	Flutuante	Progressivo	Variação diurna	Variável
Consciência e orientação	Obnubilado, desorientado	Prejudicadas em estágio avançado	Geralmente normais	Podem estar alteradas (catatonia)
Atenção e memória	Inatenção, memória de curta duração e prejudicada	Memória mais prejudicada que a atenção	Atenção pobre Memória intacta	Atenção pobre Memória intacta
Psicose presente?	Comum (geralmente ideação simples)	Incomum	Ocorre em porcentagem pequena	Comum (geralmente ideação complexa)
Eletroencefalograma	Lentificação generalizada em 80%	Lentificação generalizada em 80%	Geralmente normal	Geralmente normal

■ ENCEFALOPATIAS METABÓLICAS

Inúmeras condições estão associadas à encefalopatia metabólica. Aliás, encefalopatias toxico-metabólicas são as principais causas de confusão, rebaixamento do nível de consciência e *delirium*.

Nesse ponto, é de extrema importância lembrar que a presença de déficit neurológico localizatório deverá indicar, até prova em contrário, que se trata de uma doença estrutural do sistema nervoso central. Entretanto, algumas situações clínicas poderão cursar com déficit localizatório, embora seja necessário realizar uma TC de crânio para afastar complicações (p. ex., hematoma subdural, sangramento etc.). As mais importantes causas clínicas de *delirium* que podem cursar com déficit localizatório são:

- Hipoglicemia ou hiperglicemia.
- Hiponatremia ou hipernatremia.
- Uremia.
- Encefalopatia hepática.
- Hipoxemia grave.
- Intoxicações agudas (p. ex., teofilina, isoniazida etc.).

As principais causas metabólicas de *delirium* são descritas na Tabela 6.

■ PRINCIPAIS MEDICAÇÕES RELACIONADAS A ALTERAÇÕES COGNITIVAS

Estudos em populações idosas têm apontado algumas medicações como causa de *delirium* em 11 a 30% dos casos. O uso de mais de três medicações, especialmente aquelas com propriedades anticolinérgicas, foi claramente correlacionado a um maior risco do desenvolvimento de *delirium*. Entretanto, virtualmente qualquer medicamento pode causar alteração cognitiva, embora alguns apresentem uma correlação mais estreita (Tabela 7). Por isso, uma história medicamentosa é de extrema importância na avaliação de pacientes agudamente confusos. Caso seja detectada uma medicação suspeita, ela deve, se possível, ser retirada ou ter sua dosagem diminuída.

TABELA 6 Causas toxicometabólicas de *delirium*

■ Hipoglicemia ou hiperglicemia.	■ Sepses.
■ Hiponatremia ou hipernatremia.	■ Hipoxemia.
■ Hipercalcemia.	■ Hipotermia.
■ Lesão renal aguda.	■ Hipertermia.
■ Insuficiência hepática.	■ Hipotireoidismo ou hipertireoidismo.
■ Estado pós-ictal.	■ Doença de Addison.
■ Transtornos psiquiátricos.	■ Intoxicação por monóxido de carbono.
■ Infecções (urinária, pneumonia, erisipela).	■ Intoxicação aguda (sedativos hipnóticos, antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, opioides etc.).

TABELA 7 Medicações relacionadas a *delirium*

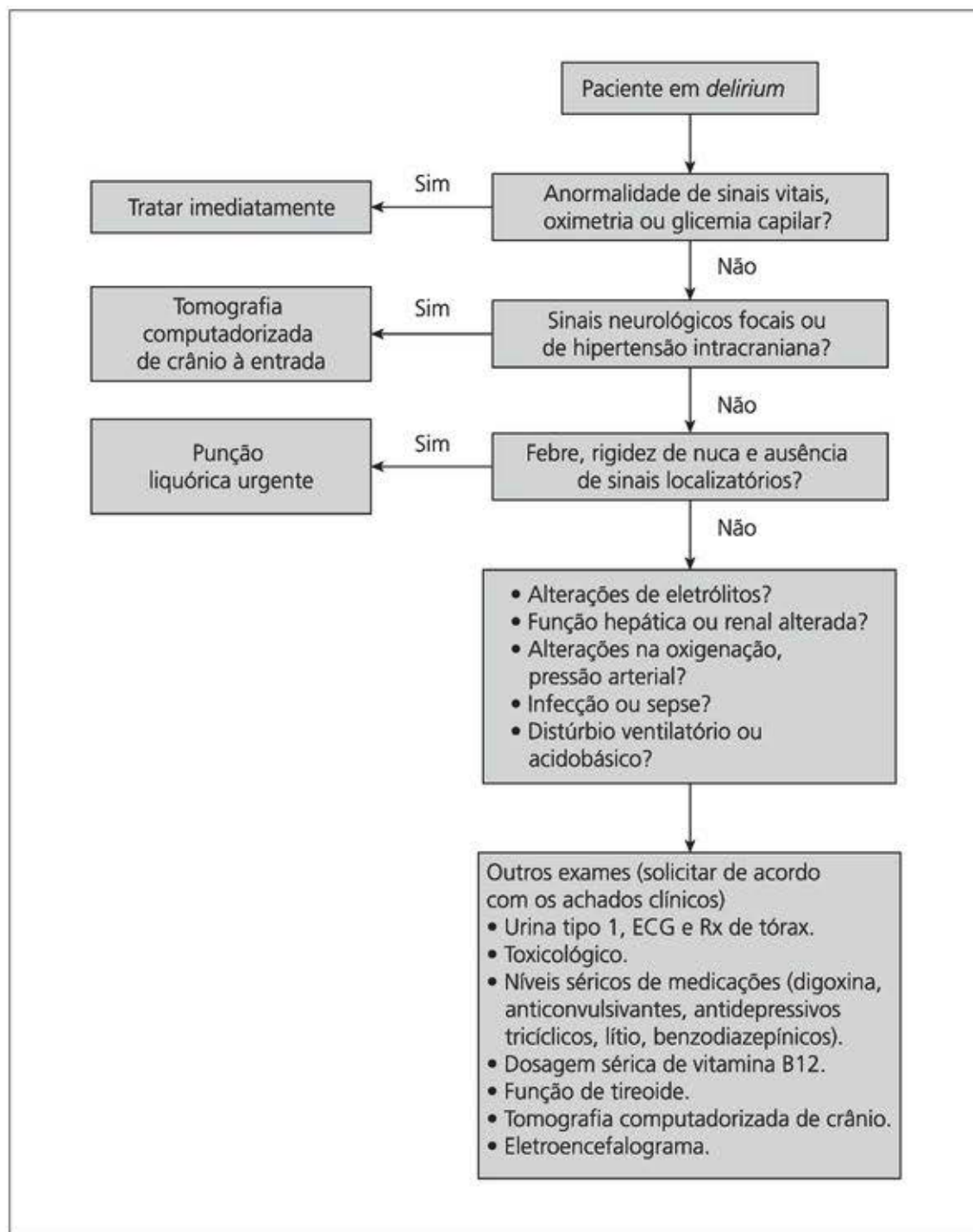
■ Anticolinérgicos.	■ Benzodiazepínicos.
■ Anticonvulsivantes.	■ Anti-inflamatórios.
■ Antidepressivos.	■ Opioides.
■ Antiparkinsonianos.	■ Corticosteroides.

TRATAMENTO

Três passos concomitantes são essenciais quando um paciente chega ao DE confuso, agitado, rebaixado ou em *delirium* (Algoritmo 1):

- Glicemia capilar (dextro).
- Priorizar o ABCD primário e secundário: ou seja, manter estáveis os sistemas vitais, até que se saiba a causa específica.

ALGORITMO 1 ABORDAGEM PRÁTICA DO PACIENTE EM *DELIRIUM*



- Buscar imediatamente causas reversíveis, como hipoglicemia, intoxicação por benzodiazepínicos ou opioides, hipotensão, hipoxemia etc.
- Logo após os passos listados anteriormente, que são absolutamente essenciais, pode-se dividir o tratamento do *delirium* em três tópicos:
1. Buscar e tratar a causa específica (p. ex., distúrbio eletrolítico, infecção etc.).
 2. Medicamentos para tratamento do *delirium* (Tabela 8).
 3. Medidas inespecíficas: devem ser aplicadas a todos os pacientes com *delirium*.

■ MEDIDAS INESPECÍFICAS

Para o tratamento do *delirium*, independentemente de sua etiologia, é necessário adotar medidas ambientais e comportamentais. As principais medidas recomendadas funcionam também como fatores preventivos do *delirium* em populações de risco, estando, portanto, indicadas para todos os pacientes acima de 80 anos, e em pacientes acima de 65 anos com outros fatores de risco para *delirium* (Tabela 9).

TABELA 8 Tratamento farmacológico para o *delirium*

Delirium leve a moderado:

- Medicação pode não ser necessária.
- Baixas doses de haloperidol.
- Neurolépticos atípicos: melhor tolerância: quetiapina, risperidona, olanzapina, ziprasidona.

Delirium moderado a grave:

- Haloperidol ou um antipsicótico atípico, via oral ou intramuscular (a via intravenosa não é contraindicada, mas sempre que possível deve ser evitada, por causa do aumento de eventos adversos).
- Observar o paciente por vinte a trinta minutos.
- Caso o efeito seja insuficiente, prescrever novamente o antipsicótico escolhido.
- Benzodiazepínicos: devem ser administrados com reservas, com preferência para os de ação curta (a escolha é o lorazepam). Eles são indicados em alguns casos, como o *delirium tremens* por abstinência alcoólica. Também podem ser usados com cautela quando já estiver em uso uma dose muito alta de antipsicótico e o paciente apresentar importantes sintomas extrapiramidais. No caso de uso de benzodiazepínicos, monitorizar cuidadosamente função respiratória e nível de sedação.

TABELA 9 Medidas inespecíficas para prevenção e tratamento de *delirium*

- Manter boa iluminação durante o dia e limitá-la à noite (deixar o paciente ver a luz do sol e, se possível, apagar as luzes à noite).
- Fornecer dicas de memória: manter calendários, fotos de familiares, rótulos e relógio.
- Permitir ao paciente o uso de suas lentes corretivas ou aparelho de audição.
- Permitir que o paciente possa deambular e evitar intervenções que limitem sua mobilidade (p. ex., acesso venoso).
- Evitar o uso de múltiplas medicações, especialmente as envolvidas como causa do *delirium*.
- Retirar lentamente medicações que possam causar algum tipo de abstinência.

■ ANTIPSICÓTICOS

Os antipsicóticos são as drogas habitualmente utilizadas para o manejo de pacientes em *delirium*. Podem ser usados por via oral ou parenteral (intramuscular ou intravenosa), dependendo da gravidade do caso. Sempre que possível, a via oral deve ser escolhida. Em geral, o uso IM é preferível em relação ao uso IV.

Haloperidol

Haloperidol é o antipsicótico mais utilizado nessa circunstância, tanto por sua ampla disponibilidade, quanto pelo seu baixo preço. O início de ação ocorre em 1 a 2 min por via IV; 15 a 30 min por via IM; e 30 a 60 min por via oral.

1. Modo de usar e apresentação:
 - IV/IM: 2,5 a 5 mg; novas doses a cada 30 a 60 min, se necessário; ampola de 1 mL com 5 mg.
 - Oral: 1 a 2,5 mg; novas doses a cada 1-2 h, se necessário; comprimidos de 1 e 10 mg e solução oral com 2 mg/mL.
2. Principais eventos adversos:
 - Pode causar prolongamento do intervalo QT; raramente, *torsades de pointes*. O risco torna-se relevante se usado em doses acima de 35 mg/dia ou de 20 mg em dose única.
 - Sintomas extrapiramidais como acatisia, tremores ou ataxia. Raramente, o paciente pode manifestar quadro de distonia aguda, sendo tratado para isso com a difenidramina IV ou IM (25 a 50 mg).
 - Muito raramente: síndrome neuroléptica maligna (rigidez, tremores, hipertermia, instabilidade autonômica e rabdomiólise, entre outros).
 - Apesar disso, haloperidol é uma droga segura, com a vantagem de não causar depressão respiratória.

Outros antipsicóticos

Os antipsicóticos atípicos são cada vez mais usados e há várias opções, tanto por via oral, como parenteral. Em geral, recomendam-se as menores doses possíveis para controle do quadro clínico.

1. Via oral:
 - Quetiapina: dose inicial: de 12,5 a 50 mg; início de ação: 30 a 60 min; doses adicionais de 50 a 100 mg (máximo de 200 mg/dose), se necessário; máximo de 600 a 800 mg em 24 h.
 - Risperidona: dose inicial: 1 a 2 mg; início de ação: 1 a 2 h; a dose pode ser repetida, com até 6-8 mg em 24 h.
 - Olanzapina: dose inicial: 5 a 10 mg; início de ação: 30 a 60 min; a dose pode ser repetida, com até 30 mg em 24 h.
2. Via intramuscular:
 - Olanzapina (ampola de 10 mg): dose de 5 a 10 mg; efeito em 15 a 45 min; a dose pode ser repetida após 2 h e 6 h (máximo 30 mg/24 h); não usar junto com benzodiazepínico pelo risco de hipotensão e depressão respiratória.
 - Ziprazidona (ampola de 30 mg): dose de 10 a 20 mg; efeito em 30 a 45 min; 10 mg pode ser feito a cada 2-4 h, ao máximo de 40 mg/24 h.

1. Huff JS. Altered mental status and coma. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1156-61.
2. Salluh JIF, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h2538.
3. Sri-on J, et al. The prevalence, risk factors and short-term outcomes of delirium in Thai elderly emergency department patients. *Emerg Med J* 2016; 33: 17-22.
4. Woodford HJ, et al. Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. *Postgrad Med J* 2015; 91(1081): 655-61.
5. Wong N, Abraham G. Managing delirium in the emergency department: tools for targeting underlying etiology. *Emerg Med Pract* 2015; 17(10): 1-20.
6. Pipanmekaporn T, et al. Incidence and risk factors of delirium in multi-center Thai surgical intensive care units: a prospective cohort study. *J Intensive Care* 2015; 3: 53.
7. Grossmann FF, et al. Screening, detection and management of delirium in the emergency department – a pilot study on the feasibility of a new algorithm for use in older emergency department patients: the modified Confusion Assessment Method for the Emergency Department (mCAM-ED). *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014; 22: 19.
8. Kennedy M, et al. Delirium risk prediction, healthcare use and mortality of elderly adults in the emergency department. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(3): 462-9.
9. LaMantia MA, et al. Screening for delirium in the emergency department: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2014; 63(5): 551-60.
10. Francis T. Prevention and treatment of delirium and confusional states. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
11. Guarniero FB. *Delirium*. In: Martins HS, et al. Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento em emergências. 2. ed. Barueri: Manole; 2008. p. 240-50.
12. Smith J, et al. Delirium and dementia. In: Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1398-408.
13. Eisendrate SJ, et al. *Delirium*. In: McPhee SJ. Current medical diagnosis and treatment. 54. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 959-62.
14. Martin ML, Huff JS. Altered mental status and coma. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 89-94.
15. Roberts RR. Organic brain syndrome. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 6. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 574-8.
16. Kunschner L, Huff JS. Altered mental status. In: Shah SM, Kelly KM. Principles and practice of emergency neurology. 1. ed. Cambridge University Press; 2003. p. 43-52.
17. Josephson SA, et al. Confusion and delirium. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 158-62.

Manejo Inicial do Paciente Idoso no Departamento de Emergência*

43

THIAGO DE OLIVEIRA MÔNACO
FLÁVIA BARROS DE AZEVEDO

MENSAGENS RELEVANTES

- Comparados com adultos jovens, idosos utilizam o departamento de emergência com maior frequência, necessitam de uma quantidade muito maior de recursos e apresentam maior probabilidade de desfechos adversos. Idosos também são mais suscetíveis a complicações secundárias e a iatrogenias.
- Idosos podem apresentar quadros atípicos e indefinidos. Doenças comuns podem ocasionar sintomas diferentes daqueles observados em adultos jovens.
- A interação entre várias comorbidades e múltiplos fatores desencadeantes deve ser considerada. Além disso, a “polifarmácia” e interações medicamentosas são comuns e podem estar relacionadas ao quadro atual.
- O comprometimento cognitivo e o *delirium* apresentam alta prevalência e são subdiagnosticados.
- Os padrões de normalidade ou de gravidade utilizados nos exames diagnósticos para adultos jovens podem não ser aplicáveis aos idosos.
- A avaliação breve e sistematizada de alguns domínios como funcionalidade e cognição pode fornecer parâmetros de base importantes para o estabelecimento de metas e futuras reavaliações.
- O planejamento de continuidade da atenção à saúde é fundamental para melhorar os desfechos e evitar retornos desnecessários ao departamento de emergência.
- As questões sociais têm papel importante e devem ser consideradas nas decisões.

INTRODUÇÃO

A proporção de indivíduos com 65 ou mais anos de idade aumentou de 5,61% no ano 2000 para 7,90% em 2015. Além disso, dados publicados pela Organização Mundial da Saúde no ano de 2015 projetam que essa população irá triplicar até o ano de 2050.

*Os editores agradecem as importantes contribuições do Dr. Eduardo Marques da Silva e do Dr. Daniel Apolinário em versões prévias deste capítulo.

Comparados aos adultos jovens, em geral, pacientes idosos:

1. Necessitam de atendimento emergencial com maior frequência.
2. Permanecem por mais tempo nas unidades de emergência.
3. Necessitam de uma quantidade maior de recursos (medicamentos, exames complementares, procedimentos etc.).
4. Têm o dobro das chances de internação nas mesmas condições.
5. Apresentam até dez vezes mais chances de internação pelo departamento de emergência quando se considera aqueles acima de 85 anos de idade.

Além de constatar que esses indivíduos necessitam de mais recursos e apresentam maior probabilidade de desfechos adversos, é importante reconhecer as demandas especiais dessa população. O atendimento dessa população exige uma avaliação ampla, considerando-se sempre o potencial impacto do histórico do paciente sobre a afecção aguda que o levou à emergência. Demanda, ainda, reavaliações mais frequentes e constante atenção para minimizar as iatrogenias. Um exemplo disso é o controle hídrico do idoso, que deve ser cuidadoso, considerando-se, ao mesmo tempo, o risco de desidratação, diante da possibilidade de sobrecarga hídrica. A necessidade hídrica diária do idoso internado varia entre 1.500 mL e 2.100 mL, com valores ainda mais baixos em octagenários e nonagenários – cerca de 1.000 mL de fluidos. Esses indivíduos também apresentam capacidade limitada de lidar com a sobrecarga salina. A solução salina a 0,9% deve ser reservada para as situações de reposição, ao passo que as soluções hipotônicas devem ser utilizadas na manutenção.

ENVELHECIMENTO E CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS NA EMERGÊNCIA

O conhecimento do processo normal de envelhecimento é importante por influenciar a epidemiologia, a apresentação das doenças, a interpretação dos exames complementares e a terapêutica.

No sistema nervoso é esperada perda neuronal que ocasiona alterações discretas, de instalação lenta, como diminuição da velocidade psicomotora, discreta dificuldade de memória para fatos recentes e pior desempenho em tarefas que exigem atenção dividida. A diminuição da atenção dividida exige um ambiente livre de distratores para se conseguir uma boa anamnese.

O miocárdio passa por um processo gradual de perda celular e aumento de tecido conjuntivo, com enrijecimento valvar e fibrose do sistema de condução. As artérias de maior calibre ganham espessura e tornam-se mais rígidas, predominando uma tendência de aumento da resistência vascular periférica. Como consequência, são mais comuns entre os idosos a hipertensão arterial sistólica, a hipotensão ortostática, a disfunção distólica e a baixa capacidade de elevação do débito cardíaco em resposta às situações de estresse. Alterações na sensibilidade cardíaca também fazem parte da senescência, aumentando a probabilidade de eventos isquêmicos com manifestação atípica.

O idoso apresenta as cartilagens costais endurecidas e diferentes graus de atrofia da musculatura respiratória, o que dificulta a expansão da caixa torácica e diminui o poder de expectoração, agravado ainda mais pela diminuição da função ciliar. A redução da retração elástica do parênquima pulmonar faz com que a expiração também exija mais das musculaturas torácica, cervical e diafragmática.

Ocorre diminuição do fluxo plasmático renal de cerca de 1% ao ano após os 50 anos, sendo que a taxa de filtração glomerular diminui até 50% dos 20 aos 80 anos. O declínio da função tubular é acompanhado de uma diminuição da capacidade de concentração e diluição urinárias.

A Tabela 1 resume as alterações fisiológicas típicas do envelhecimento e suas consequências clínicas mais comuns.

TABELA 1 Alterações fisiológicas do envelhecimento e consequências clínicas

Alterações cardiovasculares	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da complacência ventricular. ▪ Diminuição da resposta cronotrópica e inotrópica ao estímulo simpático. ▪ Aumento da espessura e enrijecimento das paredes arteriais. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior prevalência de disfunção diastólica. ▪ Maior risco de hipotensão ortostática. ▪ Diminuição da capacidade de elevação do débito cardíaco.
Alterações gastrintestinais	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lentificação e alterações de sincronia na fase inicial da deglutição. ▪ Diminuição do fluxo sanguíneo hepático. ▪ Diminuição da motilidade intestinal. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco de disfagia. ▪ Diminuição da metabolização hepática de medicamentos. ▪ Tendência a obstipação.
Alterações respiratórias	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da complacência pulmonar e maior rigidez da caixa torácica. ▪ Diminuição do <i>clearance</i> mucociliar. ▪ Menor sensibilidade à hipóxia e à hipercapnia. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necessidade de maior esforço inspiratório e expiratório. ▪ Aumento no risco de infecções respiratórias. ▪ Diminuição da percepção de dispneia.
Alterações renais	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da taxa de filtração glomerular. ▪ Diminuição da função tubular, com perda da capacidade de concentração e diluição da urina. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necessidade de correção de dose para algumas drogas. ▪ Maior risco de desidratação, sobrecarga de volume e distúrbios hidroeletrólíticos.
Alterações neurológicas e sensoriais	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perda neuronal, especialmente em áreas pré-frontais e do hipocampo. ▪ Diminuição das sinapses dendríticas e da plasticidade sináptica. ▪ Opacificação do cristalino e degeneração de fotorreceptores. ▪ Perda de células sensoriais da cóclea. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento do tempo de reação, dificuldade em tarefas que exigem atenção dividida e declínio da memória episódica. ▪ Diminuição da acuidade visual, da sensibilidade a contrastes e aumento do intervalo para adaptação à luminosidade. ▪ Perda de audição para frequências médias e altas, especialmente na discriminação da fala.
Alterações hematológicas	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da celularidade e da função medular. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco de anemia, trombocitopenia e neutropenia sob condições de estresse
Alterações imunológicas	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da capacidade proliferativa e da função de linfócitos e neutrófilos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco de infecções, inclusive, sem leucocitose e sem febre.
Alterações musculoesqueléticas	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perda de massa muscular, redução da densidade óssea e diminuição da capacidade regenerativa da cartilagem articular. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco para dor articular, distúrbios de marcha, quedas e fraturas.

APRESENTAÇÃO DO PACIENTE IDOSO NA EMERGÊNCIA

Pacientes idosos frequentemente apresentam ao departamento de emergência queixas e problemas inespecíficos, incluindo os “gigantes da geriatria”: imobilidade, quedas, incontinência e *delirium*. No atendimento de emergência, é importante que o emergencista trate estes e demais problemas como o provável resultado de doenças subjacentes e que requeiram amplo diferencial.

O diagnóstico diferencial do idoso na emergência, além de normalmente amplo, deve ser elaborado precocemente, identificando-se inicialmente as condições que possam requerer cuidados críticos. Tal necessidade se explica porque, mesmo quando parecem estáveis na avaliação inicial, idosos apresentam maior probabilidade de estar agudamente enfermos do que jovens com o mesmo quadro clínico. Finalmente, idosos que sofrem de um quadro clínico grave tendem a deteriorar mais rapidamente do que jovens.

Justamente por isso, é sempre conveniente identificar, com o auxílio de acompanhantes, se o paciente idoso apresentou mudança de seu estado geral ou funcional à medida em que o quadro em análise se instalou, pois situações clínicas de maior gravidade associam-se com piora funcional e geral – e vice-versa.

Além de quadros inespecíficos, também é muito comum que idosos procurem a emergência com apresentações atípicas das doenças comuns. Isso pode resultar de inúmeros fatores (como polifarmácia e comorbidades) e não somente do envelhecimento normal. Diante de quadros inespecíficos ou atípicos, a interação entre múltiplas comorbidades e diversos fatores desencadeantes deve ser considerada.

Infecções são um motivo muito frequente de visita à emergência por idosos. Elas constituem excelente exemplo de apresentações atípicas. Episódios de bacteremia são mais comuns em idosos do que em jovens, porém muitos dos sinais, sintomas e achados que utilizamos para identificação da bacteremia podem estar ausentes nos idosos.

Além de síndromes infecciosas atípicas, a falta da resposta febril em idosos tende a retardar o diagnóstico infeccioso, potencialmente aumentando sua morbidade. Por outro lado, é importante reconhecer que idosos que se apresentam com febre possuem infecções em até 90% dos casos – e a maior parte delas tem etiologia bacteriana.

Indicadores comuns de infecção em idosos variam desde piora do estado funcional, confusão aguda (incluindo *delirium*), fraqueza e quedas. Diante da instalação abrupta de quaisquer dessas situações, uma etiologia infecciosa deve sempre ser investigada.

O exame físico do idoso pode variar desde óbvios achados infecciosos, passando por alterações pouco específicas, como uma leve hipotensão, taquipneia e hipotermia (que, no entanto, reforçam a suspeita infecciosa), chegando em alguns casos a praticamente nenhum achado específico.

Deve-se refletir com cuidado antes de prescrever antibióticos unicamente baseando-se em provas inflamatórias.

TRIAGEM E AVALIAÇÃO INICIAL

Caso não haja uma emergência óbvia (p. ex., nova confusão, trauma, hipotensão etc.), em que o emergencista deve atendê-lo imediatamente na sala de emergência, pacientes idosos devem ser prontamente avaliados pelo serviço de triagem. A triagem nesse cenário compreende as mesmas etapas da triagem do adulto jovem, acrescida da busca ativa dos seguintes fatores de piora, como:

1. Mudanças recentes no estado funcional de base e na medicação.
2. Potencial agudização de doenças crônicas.
3. *Delirium* e avaliação cognitiva.

Em um paciente idoso que não parece estar bem, considere realizar imediatamente uma glicemia capilar, avaliar a oxigenação (oximetria de pulso), checar a estabilidade hemodinâmica (pressão arterial, frequência cardíaca e perfusão periférica), considerar um eletrocardiograma e coletar exames prontamente, notadamente eletrólitos e gasometria, para identificar imediatamente desequilíbrios acidobásicos e hidroeletrólitos que possam ameaçar a vida.

■ MUDANÇAS DE ESTADO FUNCIONAL E NA MEDICAÇÃO

Mudanças agudas de estado funcional podem ser a única mudança notável no quadro clínico. A partir disso, a história e o exame físico detalhado levarão às hipóteses que orientarão para a correta investigação do caso (Tabela 2). Ainda em relação ao estado funcional, convém mencionar que idosos com mau estado funcional prévio ao evento que o leva à emergência e aqueles com grande perda funcional causada pela afecção aguda apresentam maior probabilidade de desfecho desfavorável. Enquanto aqueles que já possuíam mau estado funcional prévio não têm reservas adequadas para o enfrentamento da afecção aguda, aqueles com grande perda funcional aguda provavelmente representam aqueles que sofrem os maiores impactos do evento que os levou ao departamento de emergência.

Mudanças na medicação englobam as seguintes situações de risco para o idoso: polifarmácia (risco de interações medicamentosas e fármaco-nutrientes), reação adversa à medicação (inclusive descompensações de doenças crônicas) e abstinências medicamentosas.

■ AGUDIZAÇÃO DE DOENÇAS CRÔNICAS

Uma vez que as doenças crônicas são comuns nos pacientes idosos, vale lembrar que eles frequentemente apresentarão queixas ligadas a estas. A triagem deve separar aqueles pacientes que não apresentam nenhuma piora do seu quadro crônico (e que talvez busquem a emergência por insatisfação com a própria doença ou com sua condução) daqueles que realmente apresentam piora aguda de sua condição crônica. Nestes, finalmente, deve ser sempre investigado se há falta de aderência terapêutica, importante motivo de descompensações.

TABELA 2 Atividades de vida diária para avaliação da funcionalidade

Avaliação funcional	Componentes
Atividades básicas de vida diária (ABVDs)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tomar banho ■ Vestir-se ■ Ir ao banheiro, cuidar das eliminações fisiológicas e fazer a higiene ■ Transferência (deitar, levantar-se e sentar) ■ Controle esfinteriano urinário e fecal ■ Alimentar-se
Atividades instrumentais de vida diária (AIVDs)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Utilizar o telefone ■ Realizar as compras necessárias ■ Organizar, preparar e servir refeições ■ Realizar tarefas domésticas ■ Lavar a sua própria roupa ■ Utilizar transporte público ou táxi ■ Tomar a medicação com doses e horários corretos ■ Lidar com dinheiro

Em relação ao *delirium*, devemos estar atentos ao fato de que não somente ele é mais frequente em portadores de demências (como a doença de Alzheimer), como estas tornam a percepção do *delirium* mais difícil. Assim, além de não assumirmos que a confusão do paciente é devida à demência preexistente, nestes pacientes devemos aumentar a atenção para o risco de *delirium*, melhor discutido em capítulo específico do livro.

Finalmente, na triagem do paciente idoso, além do nível de consciência e orientação temporoespacial, já avaliado no paciente jovem, pode ser necessário utilizar algum parâmetro de avaliação cognitiva, porque portadores de algum déficit cognitivo podem fornecer informações errôneas, dificultando o diagnóstico. Por um lado, portadores de alterações leves, como o déficit cognitivo benigno – de difícil detecção na emergência – podem deixar de fornecer informações importantes acerca de seu quadro. Por outro lado, ainda que pacientes portadores de déficits cognitivos graves tenham grande dificuldade de fornecer uma boa história, há alguns sintomas que somente poderão ser identificados pelo relato do paciente. Em suma, devemos ter alto índice de suspeita para identificarmos as alterações cognitivas, utilizar informantes familiares ou cuidadores sempre que possível (tendo em mente que o informante também pode fornecer informações imprecisas), mas não deixando de buscar informações diretamente com o paciente, sempre que seja possível algum grau de comunicação com ele.

TRANSIÇÕES: INTERNANDO OU DANDO ALTA PARA O PACIENTE

Em idosos, há correlação entre internações hospitalares não planejadas e maiores riscos de infecções hospitalares, declínio funcional e *delirium*, bem como de eventos adversos ligados à investigação ou ao tratamento. De forma correlata, o planejamento de alta e dos cuidados pós-hospitalares deveriam começar desde a avaliação inicial do idoso no departamento de emergência.

Nesse planejamento, é fundamental que o fluxo adequado de informações entre cada ponto de cuidado esteja assegurado, prevenindo erros de conduta e duplicidade de exames e procedimentos. No momento da alta hospitalar (quer esta ocorra a partir de uma unidade de internação, quer ocorra diretamente do DE), as necessidades de seguimento do paciente precisam ser consideradas e o paciente e os familiares devem ser orientados e encaminhados de acordo.

Anteriormente mencionamos que os idosos com mau estado funcional prévio à queixa ou aqueles com maiores perdas funcionais apresentam piores prognósticos em relação à afecção aguda. Além disso, idosos que recebem alta com estado funcional pobre tendem a retornar precocemente ao DE e reinternar precocemente. Esses pacientes beneficiam-se de um atendimento precoce com médico geriatra.

QUANDO NÃO INVESTIGAR

Nem sempre o uso de todos os meios diagnósticos e terapêuticos à nossa disposição é a melhor abordagem para o paciente idoso. Para cada decisão terapêutica a tomar, é fundamental considerar suas consequências e quais passos decisórios futuros serão ou não tomados. Mais do que em qualquer outro grupo etário, a máxima de que não se pedem exames cujos resultados não modificarão nossa conduta é imperativa nos pacientes idosos.

Há outro ponto importante a considerar: em pacientes cujo estado funcional prévio já é muito ruim, em que múltiplas comorbidades graves se associam e há fragilidade avançada, pode ser útil considerarmos o real benefício de investigar um sintoma novo. Nesses pacientes, uma abordagem paliativa exclusiva pode ser mais benéfica do que uma conduta médica mais tradicional, voltada à investigação e abordagem incisiva dos sintomas e de suas causas. Nesse sentido, a ciência

da vontade do paciente, o conhecimento acerca da existência de diretivas antecipadas de vontade ou a discussão com os parentes mais próximos ou os tutores legais do paciente poderão ser um grande auxílio decisório.

Finalmente, a visita ao DE pode ser uma boa ocasião para aproximar o paciente e sua família da equipe de cuidados paliativos.

FARMACOLOGIA E REAÇÃO ADVERSA MEDICAMENTOSA

Idosos oriundos da comunidade usam em média três a quatro medicamentos de uso diário, média que sobe para sete a oito em idosos internados em instituições de longa permanência. Assim, é sempre importante revisar o regime terapêutico, identificando drogas e interações que possam estar relacionadas à apresentação clínica.

A polifarmácia, normalmente conceituada como o uso de quatro ou mais fármacos de uso diário, é reconhecidamente um fator de risco para reações adversas a drogas, interações medicamentosas e para a cascata de prescrições (quando, para um evento adverso, erroneamente identificado como um sintoma de doença, prescreve-se um novo medicamento, que pode levar a novos efeitos adversos e ao aumento progressivo de medicamentos em uso). Vale notar que a maior parte das internações por efeitos adversos ocorre não por medicações inapropriadas, mas com medicações comumente utilizadas, como antiagregantes e anticoagulantes, hipoglicemiantes orais e insulina.

No envelhecimento normal, a composição corporal altera-se significativamente, com aumento do percentual de tecido adiposo e diminuição percentual da água corpórea total. Assim, o volume de distribuição e a meia-vida de drogas lipossolúveis aumentam. Ao contrário, as drogas hidrossolúveis terão menor volume de distribuição e maior nível sérico, com queda da meia-vida, o que pode levar a toxicidade mesmo na dose preconizada para o adulto jovem.

Idosos são sujeitos a alta incidência de reações adversas medicamentosas (RAM), explicada em parte pela maior prevalência de polifarmácia nessa população, mas também por modificações decorrentes do processo de senescência.

Reconhecendo essa complexidade farmacológica, a Associação Americana de Geriatria (AGS) atualiza com frequência os “critérios de Beers” para a farmacoterapia do idoso. A última revisão é de 2015 e pode ser encontrada *online*, a partir da bibliografia recomendada (Ref. 2).

GRANDES SÍNDROMES GERIÁTRICAS

Existe um grupo de condições notoriamente mais prevalentes e importantes na população geriátrica: fragilidade, *delirium*, quedas, distúrbios do sono, tontura, síncope, úlceras de pressão e incontinência urinária. As síndromes geriátricas não abordadas em outros capítulos deste livro e que possuem relevância maior no contexto da emergência são abordadas a seguir.

■ FRAGILIDADE

Fragilidade é uma síndrome clínica caracterizada por aumento da vulnerabilidade e diminuição da capacidade em manter a homeostase, com acentuada diminuição da reserva funcional em múltiplos sistemas, podendo manifestar-se independentemente da presença de doenças nos idosos.

Idosos frágeis apresentam pior prognóstico, tendem a recuperar-se sem retornar a seu estado funcional prévio, além de apresentarem maior risco de quedas e reações adversas a drogas e maior probabilidade de readmissão na emergência, sendo, portanto, importante identificá-los de antemão.

Entre os diferentes critérios de identificação do idoso frágil, os critérios do *Study of Osteoporotic Fractures (SOF index)* nos parecem mais apropriados às situações de emergência (Tabela 3).

TABELA 3 *SOF index* para detecção de fragilidade

▪ Perda de peso correspondente a pelo menos 5% nos últimos 2 anos.
▪ Incapacidade de levantar e sentar 5 vezes em seguida da cadeira sem auxílio das mãos.
▪ Relato de sentir-se “sem energia” quando questionado(a) ativamente.
A presença de ao menos dois dos três critérios identifica o portador de fragilidade.

■ QUEDAS

No Brasil, 29% dos idosos caem ao menos uma vez ao ano e 13% caem de forma recorrente. Cerca de 5 a 10% das quedas em idosos residentes na comunidade têm como consequências lesões graves como fratura e traumatismo craniano, aumentando o risco de dependência funcional e morte prematura. Metade dos idosos hospitalizados por fratura de quadril não recupera a mobilidade prévia ao evento e 20% falecem em um ano.

No atendimento inicial do idoso que sofreu uma queda é importante explorar atentamente a possibilidade de doenças agudas, como arritmias, quadros infecciosos ou acidente vascular cerebral, dado que a queda pode funcionar como evento sentinela para estas condições. A queda, no entanto, pode ser apenas a manifestação de um declínio inespecífico no estado geral de saúde ou, por exclusão, um evento casual.

■ MAUS-TRATOS

Até 5% dos idosos sofrem abusos físico, verbal, psicológico, financeiro ou negligência. Idosas vítimas de maus-tratos apresentam risco três vezes maior de morte e institucionalização.

Os maus-tratos a idoso constituem um importante desafio clínico, pois compreendem diagnósticos diferenciais de várias situações (p. ex., desnutrição por condições crônicas ou acesso pobre a alimentos, depressão ou desespero, lesões acidentais ou provocadas), bem como pode ser causa de exacerbação de condições clínicas até então compensadas.

Na emergência cabe ao médico não apenas identificar o idoso vítima de maus-tratos, como também aqueles com risco futuro, agindo com cuidado para não levantar suspeitas infundadas nem deixar de identificar aquelas bem fundamentadas, contando sempre com o apoio do serviço social.

LEITURA ADICIONAL

1. Rosenberg MS, et al. Geriatric emergency department guidelines. *Ann Emerg Med* 2014; 63(5): e7-25.
2. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 2227-2246.
3. Quinn K, et al. Common diagnoses and outcomes in elderly patients who present to the emergency department with non-specific complaints. *CJEM* 2015;17(5): 516-22.
4. Lindner T, et al. Medical history of elderly patients in the emergency setting: not an easy point-of-care diagnostic marker. *Emerg Med Int* 2015. [Epub ahead of print].
5. Glauser J, et al. Abuse of the elderly and impaired. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1991-7.
6. Murdoch I, et al. Geriatric emergencies. Oxford: Wiley Blackwell; 2015. p. 1-278.
7. Birnbaumer DM. The elder patient. In: Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 2351-5.

8. Lachs MS, Pillemer KA. Elder abuse. *N Engl J Med* 2015; 3(73): 1947-56.
9. Brouns SH, et al. Organisational factors induce prolonged emergency department length of stay in elderly patients – a retrospective cohort study. *PLoS One* 2015; 10(8): e0135066.
10. Yao JL, et al. A systematic review of the identification of seniors at risk (ISAR) tool for the prediction of adverse outcome in elderly patients seen in the emergency department. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(4): 4778-86.
11. Carpenter CR, et al. Risk factors and screening instruments to predict adverse outcomes for undifferentiated older emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015; 22: 1-21.
12. Castillo JG, et al. GYM score: 30-day mortality predictive model in elderly patients attended in the emergency department with infection. *European J Emerg Med* 2015. [Epub ahead of print].
13. Heppner HJ, et al. Infections in the elderly. *Crit Care Clin* 2013; 29: 757-74.
14. Inouye SK, et al. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014; 383(9920): 911-22.
15. Hwang U, et al. Transforming emergency care for older adults. *Health Affairs (Project Hope)*. 2013; 32(12): 2116-21.
16. Iqbal J, et al. Frailty assessment in elderly people. *Lancet* 2013; 381(9882): 1985-6.
17. Hwang U, et al. The quality of emergency department pain care for older adult patients. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58(11): 2122-8.
18. Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: “it’s always a trade-off.” *JAMA* 2010; 303(3): 258-66.

Emergências Envolvendo Sistemas Específicos

A) Cardiopulmonar

- 44. Asma na Unidade de Emergência 758
- 45. Exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva
Crônica 769
- 46. Pneumonia Adquirida na Comunidade 779
- 47. Hemorragia Alveolar 800
- 48. Bradiarritmias 809
- 49. Taquicardias no Departamento de Emergência 823
- 50. Fibrilação Atrial no Departamento de Emergência . . 854
- 51. Síndromes Coronarianas Agudas sem Elevação
do Segmento ST 870
- 52. Síndrome Coronariana Aguda com Elevação do
Segmento ST 902
- 53. Pericardites e Tamponamento Cardíaco 950
- 54. Endocardite Infecciosa: Diagnóstico, Tratamento e
Profilaxia 959

B) Trombose Venosa

- 55. Trombose Venosa Profunda 978
- 56. Embolia Pulmonar no Departamento de Emergência 989

C) Emergências Relacionadas à SIDA

- 57. Emergências no Paciente com HIV/SIDA 1018

D) Emergências Infecciosas e Neurológicas

- 58. Infecções do SNC no Imunocompetente 1040
- 59. Paralisias Flácidas Agudas 1055

60. Acidente Vascular Cerebral	1068
61. Tétano	1084
62. Infecções do Trato Urinário	1092
63. Dengue.	1103
64. Leptospirose	1114
65. Infecção pelo Vírus Ebola	1125
66. Infecção pelo Vírus Chikungunya	1133
67. Infecção pelo Vírus Influenza H1N1	1139
E) Emergências Relacionadas ao Trato Gastrointestinal	
68. Encefalopatia Hepática	1150
69. Síndrome Hepatorrenal	1167
70. Peritonite Bacteriana Espontânea	1176
71. Hemorragia Digestiva Alta	1185
72. Hemorragia Digestiva Baixa	1205
F) Emergências Onco-Hematológicas	
73. Neutropenia Febril.	1216
74. Doença Falciforme	1228
75. Plaquetopenia Autoimune ou Púrpura Trombocitopênica Imunológica	1240
76. Reações Adversas Agudas Relacionadas à Transfusão no Departamento de Emergência.	1249
77. Síndrome de Lise Tumoral	1265
78. Síndrome da Veia Cava Superior	1273
79. Compressão Medular Aguda Neoplásica	1278
G) Emergências Endócrinas, Metabólicas e Sistêmicas	
80. Hiponatremia	1286
81. Hipernatremia.	1306
82. Hipocalemia	1317
83. Hipercalemia	1323
84. Hipocalcemia	1329
85. Hipercalcemia	1339
86. Hipoglicemias	1350
87. Hiperglicemias	1358
88. Insuficiência Adrenal	1369
89. Crise Tireotóxica	1378
90. Estado Mixedematoso	1388
91. Rabdomiólise	1396

A) Cardiopulmonar

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Exacerbações são episódios de piora dos sintomas de asma que usualmente são progressivos, mas que podem, em um subgrupo de pacientes, se apresentar agudamente.
- Um passo fundamental na emergência é avaliar clinicamente o paciente, checar os sinais vitais, aferir a saturação arterial de oxigênio e imediatamente realizar o *peak flow* ou pico de fluxo expiratório (PFE). Isso permite classificar a gravidade da exacerbação.
- Paciente que apresenta quadro de exacerbação associada a confusão, sonolência ou tórax silencioso é de altíssima gravidade, sendo classificado como exacerbação ameaçadora à vida.
- Na exacerbação grave (Tabela 2), recomendamos prescrever desde a chegada ao departamento de emergência β_2 -agonista + ipratrópio, corticoide e oxigênio para manter a $\text{SatO}_2 \geq 93\%$; a adição de sulfato de magnésio IV pode ser considerada.
- O VEF_1 ou o PFE devem ser realizados após as medidas terapêuticas iniciais, sendo fundamentais na avaliação de melhora ou piora; apenas a avaliação clínica é insuficiente. Além disso, devem ser repetidos após cada série de condutas tomadas.
- Pacientes que apresentam boa resposta à terapêutica inicial (Algoritmo 1) ou que apresentam melhora importante durante o manuseio no departamento de emergência, com resposta completa, podem ter alta hospitalar. Nesse momento, é fundamental:
 - Prescrever a prednisona oral: 50 mg/dia, por 5-7 dias.
 - Orientar quanto ao uso de β -inalatório de resgate.
 - Prescrever ou aumentar a dose do corticoide inalatório.
 - Identificar e corrigir o fator desencadeante da exacerbação.
 - Revisar com o paciente a técnica correta para o uso das medicações inalatórias.
 - Checar com o paciente se a técnica para a realização do PFE está correta.
 - Confirmar que o paciente compreendeu as orientações, inclusive, se ele apresentar piora.
 - Encaminhá-lo para uma reavaliação em 2-7 dias no ambulatório.
- Em média, 10% a 20% dos pacientes com exacerbação de asma que procuram o departamento de emergência necessitam de hospitalização. Desses, menos de 10% recebem ventilação mecânica. Uma prévia necessidade de ventilação mecânica em um asmático aumenta em dezenove vezes a chance de necessitar novamente de intubação orotraqueal durante uma exacerbação.
- Antibioticoterapia não é recomendada de rotina.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Asma é uma doença inflamatória crônica e intermitente das vias aéreas, caracterizada por exacerbações de dispneia, tosse, sibilos, obstrução variável e hiper-responsividade das vias aéreas. Normalmente é reversível, mas pode ser grave e fatal. Exacerbações são episódios de piora dos sintomas que usualmente são progressivos, mas que podem em um subgrupo de pacientes se apresentar agudamente.

Tanto a incidência como a mortalidade da asma têm aumentado em todo o mundo. De 4% a 5% da população norte-americana apresentam asma. Segundo revisão da Cochrane, 10% da população norte-americana já tiveram o que pode ser caracterizado como ataque agudo de asma.

No Brasil, embora dados epidemiológicos definitivos sejam fracos, estima-se que entre 5%-10% da população sofram de asma. No ano de 2013 foram registradas mais de 110 mil internações hospitalares no DATASUS. O número de mortes por asma nesse mesmo ano foi de 2.387, o que é muito alto para uma condição altamente prevenível.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

- O mais comum fator precipitante de exacerbação da asma é infecção viral. O paciente costuma apresentar quadro de poucos dias de duração, com piora progressiva e sintomas associados, como coriza e dor de garganta. Estima-se que cerca de 80% das exacerbações de asma sejam desencadeadas por infecções virais das vias aéreas. Os agentes mais frequentes são os rinovírus, influenza-vírus, vírus respiratório sincicial, entre outros.
- A exposição a aeroalérgenos e as mudanças climáticas também são fatores precipitantes e podem desencadear a exacerbação da asma mais rapidamente (apenas algumas horas).
- Infecções (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* e outras bactérias), uso de algumas medicações (em particular o ácido acetilsalicílico e β -bloqueadores), estresse emocional e exercício físico também são causas de exacerbação de asma.

A fisiopatologia da asma é complexa e implica diversos mecanismos. Dentre esses, provavelmente o mais importante é aquele relacionado com uma inflamação crônica das vias aéreas. Essa inflamação implica hiper-reatividade da musculatura lisa de vias aéreas. Piora do processo inflamatório e contração da musculatura lisa das vias aéreas podem ser precipitadas por exposição a alérgenos, poeira, agentes químicos, infecções virais e fatores não identificados. Os níveis séricos de IgE desses pacientes frequentemente estão aumentados, o que sugere uma crônica ativação da imunidade humoral.

Um outro achado importante é o padrão de resposta dos asmáticos aos aeroalérgenos: existe resposta precoce e outra tardia. A resposta precoce tem início imediato e se resolve em uma a duas horas. Em 50% dos pacientes essa resposta imediata é seguida de uma resposta tardia, três a doze horas após, com desenvolvimento de hiper-responsividade e inflamação das vias aéreas. O mecanismo de ambos os tipos de respostas envolve ativação dos mastócitos induzida pelo alérgeno mediada por IgE e dos linfócitos T, resultando em contração da musculatura lisa, aumento da permeabilidade vascular e acúmulo de eosinófilos e mastócitos.

Felizmente, a asma é uma doença leve a moderada na grande maioria dos pacientes e controlável com medicações. Porém, 5% a 10% dos pacientes com asma apresentam doença grave com dificuldade de controle com as medicações típicas, a exemplo dos corticosteroides, e representam um subgrupo de pacientes que podem apresentar exacerbações mais graves com necessidade maior de hospitalização. Nesses pacientes, o papel das doenças alérgicas parece ser menor e sua fisiopatologia ainda é pobremente compreendida.

ACHADOS CLÍNICOS

A asma é caracterizada por uma tríade clínica composta por dispneia, opressão torácica e sibilância, sendo pelo menos um desses sintomas relatado em 90% dos pacientes. A dispneia relatada por eles durante a exacerbação de asma é a de sensação de incapacidade de conseguir fazer que o ar entre nas vias aéreas. Tosse é outro sintoma comum acompanhando o quadro clínico.

A história clínica pode identificar alguns achados que indiquem um maior risco de evolução desfavorável ou um episódio de exacerbação da asma potencialmente mais grave (Tabela 1).

O exame físico é de grande importância na avaliação das exacerbações de asma. A presença de sinais clássicos de obstrução, como sibilância, foi bom preditor de obstrução, mas a ausência desses sinais pode ser enganadora. Tórax com ausculta sem ruídos adventícios e diminuída ausculta do murmúrio vesicular pode, por exemplo, ser preditor de insuficiência respiratória ocasionada por grave obstrução ao fluxo aéreo ou por pneumotórax hipertensivo. O exame físico na exacerbação é importante não só para o diagnóstico, mas também para avaliar a gravidade do episódio (Tabela 2).

Confusão ou rebaixamento do nível de consciência e tórax silencioso são indicações de intubação orotraqueal, sem aguardar a eficácia de outras medidas como a terapia inalatória.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de asma no departamento de emergência é clínico. Os exames complementares podem ajudar a classificar a gravidade da doença, sugerir complicações e fatores precipitantes associados.

- Radiografia de tórax: não necessita ser realizada rotineiramente, raramente modifica a terapêutica e só deve ser solicitada se houver indicação (suspeita de pneumonia, pneumotórax, derrame pleural etc.), em casos com indicação de internação e de paciente sem melhora esperada com o tratamento.
- Saturação arterial de oxigênio: deve ser verificada em todos os pacientes e, se hipoxemia presente, oxigênio suplementar deve ser prescrito para manter a $\text{SatO}_2 \geq 93\%$.
- Gasometria arterial: deve ser colhida em pacientes com hipoventilação, desconforto respiratório importante, VEF_1 ou pico de fluxo expiratório (PFE) $< 30\%$ do predito. Os pacientes que apresentam $\text{P}_a\text{CO}_2 > 42$ mmHg têm potencial de gravidade importante; $\text{P}_a\text{CO}_2 \geq 45$ mmHg

TABELA 1 Pacientes com alto risco para evolução desfavorável

- História de intubação ou de necessidade de UTI (mais importante preditor de evolução desfavorável)
- História de exacerbação grave, cujo aparecimento é súbito
- Paciente com má percepção dos sintomas (apresenta poucos sintomas apesar de ter um grave broncoespasmo)
- Rápida piora clínica
- Uso de mais de 2 frascos de β_2 -agonista/mês
- Acompanhamento ambulatorial inadequado
- Presença de comorbidades (cardiovasculares ou DPOC)
- Hospitalização ou visita ao departamento de emergência no último ano
- Doença psiquiátrica associada
- Uso de corticoide oral

TABELA 2 Classificação da gravidade da exacerbação

Achados	Leve a moderada	Grave
Capacidade de falar	Fala frases	Fala palavras
Posição corporal	Prefere ficar sentado	Incapaz de deitar
Estado mental	Não está agitado	Agitado
Musculatura acessória	Não	Uso de musculatura acessória
Frequência cardíaca	Até 120 bpm	> 120 bpm
Frequência respiratória	Até 30 ipm	FR > 30 ipm
SatO ₂ %	90% ou mais	< 90%
Peak flow	> 50% do predito	≤ 50% do predito
Exacerbação ameaçadora à vida		
■ Sonolência		
■ Confusão		
■ Tórax silencioso		

representa uma indicação de internação hospitalar em unidade de terapia intensiva, pela gravidade associada.

- Hemograma: pode ser necessário na suspeita de infecção bacteriana.
- Eletrólitos: são indicados em casos com necessidade de internação. Podem ajudar a monitorar complicações da terapêutica, como a hipocalcemia, que pode ocorrer quando há uso constante de β_2 -agonistas e altas doses de corticosteroides.
- Eletrocardiograma: pode ser útil se houver antecedentes de doença cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica concomitante, entre outros.
- A realização de prova de função pulmonar ou pelo menos a aferição do pico de fluxo (*peak flow*) é de enorme benefício na exacerbação de asma monitorados no serviço de emergência. A estimativa realizada por parâmetros clínicos da gravidade da obstrução clínica pode ser equivocada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico em geral é fácil, especialmente quando há uma história familiar ou pessoal positiva de alergia. Situações que podem ser confundidas com asma são:

- Obstrução de vias aéreas superiores: edema de laringe, tumor, corpo estranho etc. Há presença de estridor laríngeo e dificilmente há sibilos bilaterais. Entretanto, ocasionalmente, pode ser necessária uma laringoscopia indireta ou broncoscopia.
- Disfunção de glote: há um estreitamento de glote durante a inspiração e expiração, produzindo graves episódios de obstrução parcial de vias aéreas. Pode ocorrer retenção de CO₂; entretanto, não costuma ocorrer hipoxemia (diferente da asma). O diagnóstico é confirmado pela visualização da glote durante um episódio agudo. Caso o paciente esteja fora de um episódio agudo, o encontro de glote normal não exclui o diagnóstico.
- Doença endobrônquica: pode se manifestar com paroxismos de tosse, dispneia e sibilos localizados em um dos hemotórax. As causas são: tumor, estenose ou corpo estranho.
- Insuficiência cardíaca descompensada: pode levar a sibilos bilaterais. Entretanto, na insuficiência cardíaca costumam surgir: galope por B3, crepitações, escarro sanguinolento e outros sinais e sintomas que apontam para o coração como causa dos sibilos (“asma cardíaca”).
- Pneumonia eosinofílica: frequentemente associada com sintomas asmáticos.

- Vasculites sistêmicas: especialmente a granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss) (vasculite, infiltrado intersticial e eosinofilia) pode levar a sibilos difusos.
- Tumor carcinóide, embolia pulmonar ou DPOC: podem se manifestar com sibilos recorrentes.
- Outros: pneumonias relacionadas a agentes químicos ou exposição a drogas (colinérgicas ou inseticidas) podem ser confundidas com asma.

TRATAMENTO

■ β_2 -AGONISTAS

O uso de β_2 -agonistas é a terapêutica imediata mais importante no manejo de broncoespasmo no departamento de emergência, e deve ser prescrito assim que o paciente chega à emergência.

É importante ressaltar que o benefício com o β_2 -agonista inalatório é potencializado com o uso sequencial. Por isso, recomendam-se inalações a cada 15 ou 20 minutos, totalizando três inalações na primeira hora da chegada ao departamento de emergência. O β_2 -agonista mais amplamente disponível no Brasil é o fenoterol, embora seja o que mais causa eventos adversos; a dose é de 10 a 20 gotas diluídas em 3 a 5 mL de soro fisiológico. A preferência, entretanto, é por salbutamol: 2,5 a 5,0 mg (10 a 20 gotas) em nebulização com 3 a 5 mL de soro fisiológico. Estudos recentes sugerem que o levabulterol seja o β_2 -agonista de escolha na emergência. Após as três inalações na primeira hora, deve-se reavaliar e deixar a frequência de novas inalações de acordo com a reavaliação clínica. Se há broncoespasmo ainda intenso, pode ser prescrito de 1/1 hora e aumentar o espaçamento após. Caso seja empregada a bomba de uso pessoal com espaçador, a dose recomendada é de 4 a 8 jatos a cada 15-20 minutos na primeira hora. O formoterol, que é um β_2 -agonista de longa duração mas que também tem ação curta, pode ser associado com benefício na exacerbação de asma.

Os eventos adversos são dose-dependentes e incluem: taquicardia, palpitações, ansiedade, hipocalcemia e tremores. Raramente, podem ocorrer arritmias, dor torácica e isquemia miocárdica.

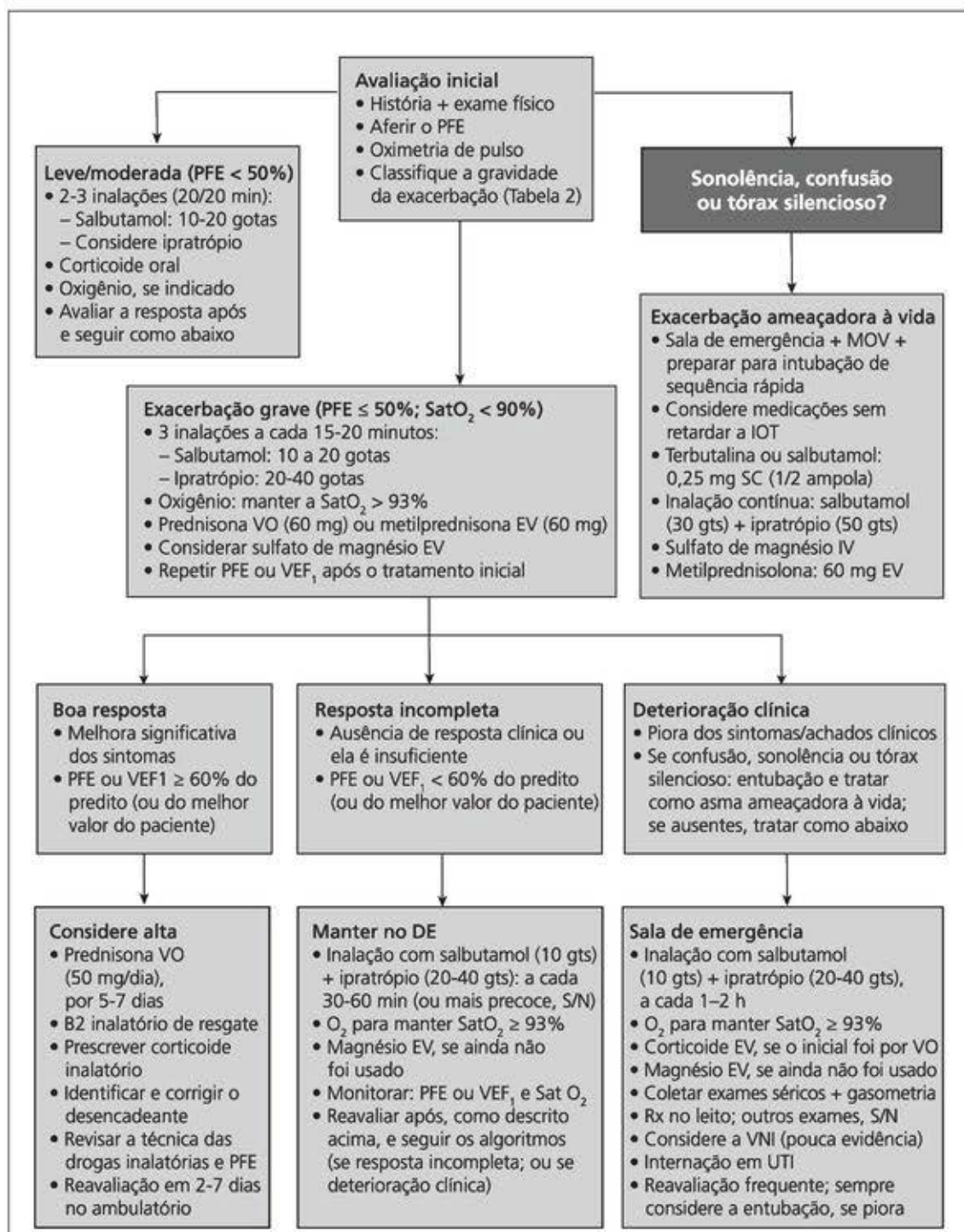
Uma outra forma de prescrição de β_2 -agonistas é via parenteral (IM, SC ou IV). Nesse aspecto, nenhum estudo demonstrou vantagem da forma parenteral quando comparada com a forma inalatória. Há disponíveis dois produtos: a terbutalina e o salbutamol (ambos com 500 μ g/mL). Deve-se lembrar que o uso de β_2 -agonista parenteral aumenta significativamente a incidência de eventos adversos (acidose láctica, hipocalcemia e taquiarritmias), sem melhora em parâmetros clínicos ou funcionais. Por isso, recomendamos considerar a terapia parenteral apenas em casos graves e com ausência de resposta com a terapia inalatória (o que é raro) ou em pacientes que acabam de chegar ao departamento de emergência e apresentam broncoespasmo muito grave e ainda está sendo preparada a solução inalatória. A dose IM ou SC é de 150 a 250 μ g; pode-se repetir após 15 a 20 minutos (Algoritmo 1).

■ ANTICOLINÉRGICOS

A combinação de anticolinérgicos com os β_2 -agonistas apresentou resultados positivos e negativos em diferentes estudos clínicos. Entretanto, uma metanálise mostrou que, comparando salbutamol *versus* salbutamol + ipratrópio, a adição do ipratrópio significativamente reduziu a taxa de admissão hospitalar. Nesse momento, conclui-se que:

- A adição do brometo de ipratrópio ao salbutamol (ou fenoterol) é recomendado nas exacerbações graves (ver Tabela 2). Nas exacerbações leves a moderadas, o ipratrópio pode ser considerado (em geral, acaba sendo usado também).
- A dose ideal de brometo de ipratrópio no departamento de emergência é de 5,0 mg (40 gotas) adicionada ao β_2 -agonista.

ALGORITMO 1 MANEJO DA EXACERBAÇÃO DE ASMA



CORTICOSTEROIDES

As evidências para o uso de corticosteroides sistêmicos na literatura são abundantes e baseadas em muitos estudos controlados e randomizados. Os benefícios mostrados nos estudos foram resolução mais rápida da obstrução ao fluxo aéreo e diminuição da taxa de recidiva. O seu uso é recomendado na exacerbação, sendo iniciado assim que o paciente é atendido e classificado quan-

to à gravidade do episódio (Tabela 2), preferencialmente, por via oral. É de grande importância não esquecer de prescrever a prednisona oral, por 5 a 7 dias, associada ao corticoide inalatório, no paciente que melhorou (resposta completa) e está indo de alta da emergência.

Características e doses dos corticoides sistêmicos:

- Prednisona: dose inicial de 40 a 60 mg, via oral. É o corticoide de escolha na grande maioria dos pacientes com exacerbação de asma na emergência. A absorção é rápida e a eficácia é semelhante ao uso de corticoide IV. Uso de corticoide parenteral deve ser indicado no paciente com náuseas, vômitos, diarreia, alteração do TGI ou no paciente com exacerbação ameaçadora à vida (Tabela 2). Uso VO é mais simples, mais seguro, além de ter o custo muito menor. Se o paciente necessita de internação, sem que tenha sido intubado, a dose é de 40 a 60 mg, 1 x/dia. No paciente de alta da emergência, a dose é de 50 mg, 1 x/dia, por 5 a 7 dias.
- Metilprednisolona: dose de 40 a 60 mg, IV, de 12/12 h. É a droga de escolha quando o uso IV é indicado.
- Hidrocortisona: dose inicial IV de 200 a 300 mg; manutenção: 100 mg, IV, de 8/8 ou 6/6 h. Além da posologia com doses mais frequentes, tem a desvantagem de ter um maior efeito mineralocorticoide, o que leva à ávida retenção de sódio e fluidos.

O corticoide inalatório deve ser prescrito após a alta do paciente, associado à prednisona oral (50 mg, VO, por 5 a 7 dias). Em pacientes que já utilizam corticoide inalatório, a dose pode ser aumentada. Os vários corticoides inalatórios disponíveis, bem como suas apresentações e doses, são descritos na parte "Consulta Rápida", no início deste livro. Corticosteroide intramuscular pode ser utilizado para prevenir recorrência em pacientes com má aderência.

■ METILXANTINAS

As metilxantinas não são recomendadas rotineiramente nas primeiras horas de tratamento do broncoespasmo. Vários estudos mostraram que a medicação não produz broncodilatação significativa além daquela proporcionada por doses adequadas de β_2 -agonistas inalatórios. O uso de aminofilina aumenta em três vezes a chance de eventos adversos (palpitações, arritmias e vômitos).

Alguns autores recomendam que, caso não ocorra uma melhora satisfatória com o tratamento convencional, a aminofilina poderia ter papel benéfico, embora não baseado em evidências sólidas. Um estudo em crianças sugere efeito adicional em asma quase fatal.

Nossa posição é de não recomendar o uso de aminofilina no serviço de emergência e sua prescrição deve ser restrita a casos selecionados. Quando usá-la, muito cuidado com os eventos adversos, sobretudo arritmias e convulsões, e deve-se monitorizar os níveis séricos.

■ SULFATO DE MAGNÉSIO

Duas revisões sistemáticas (total de nove estudos) mostraram um efeito benéfico no subgrupo de asmáticos mais graves; a adição de sulfato de magnésio diminuiu a necessidade de internação nesse subgrupo. Esse grupo foi definido pelas seguintes variáveis:

- $VEF_1 < 30\%$.
- Falência em responder à terapêutica inicial.
- Falência em melhorar após a 1ª hora ($VEF > 60\%$).

As doses dos estudos foram de 1,2 a 2 g de magnésio IV durante 20 a 30 minutos.

Globalmente, o magnésio não diminuiu internação.

No subgrupo de asma grave houve uma redução significativa na taxa de internação: RR = 0,10 (0,04-0,27); NNT = 8.

Não foi associado com eventos adversos significativos.

Um estudo mostrou maior benefício na nebulização de salbutamol em solução com magnésio em comparação com soro fisiológico.

■ OXIGÊNIO

O objetivo da suplementação de O_2 é manter a saturação de oxigênio maior ou igual a 93%, de preferência com baixo fluxo.

■ HÉLIO

O hélio, por sua densidade diminuída em comparação com a do ar, poderia diminuir a resistência das vias aéreas. Entretanto, os estudos falharam em mostrar benefício do heliox (combinação de gases hélio e oxigênio) no manejo de exacerbação de asma.

■ ANTAGONISTAS DOS LEUCOTRIENOS

Pouca evidência de benefício na exacerbação de asma. Um estudo mostrou que pacientes que receberam 160 mg de zafirlucaste ficaram menos tempo na emergência. No momento, não podemos recomendar esse tratamento.

■ INTUBAÇÃO E VENTILAÇÃO MECÂNICA

Pacientes que chegam no departamento de emergência com exacerbação com risco de morte, apresentando alteração do nível de consciência, bradicardia ou iminência de parada cardiorrespiratória devem ser submetidos a intubação orotraqueal. Da mesma forma, durante a evolução no departamento de emergência, pode ser necessária a intubação, e esta deverá ser baseada em parâmetros clínicos e, especialmente, antes que o paciente se encontre em situação crítica com risco de parada cardiorrespiratória. Caso seja decidido pela intubação, esse procedimento deve ser realizado de maneira rápida, pois a condição clínica do paciente pode se deteriorar rapidamente.

A técnica correta e recomendada é a intubação de sequência rápida, conforme descrita nas Tabelas 3, 4, 5 e 6.

TABELA 3 Intubação de rápida sequência

- Acesso venoso de grosso calibre, oxímetro, monitor cardíaco e de PA.
- Material preparado: aspirador, laringoscópio, tubo orotraqueal e *cuff* testado.
- Pré-oxigenar (O_2 a 100%) por alguns minutos.
- Pré-medicação com lidocaína para atenuar a hiper-reatividade relacionada à laringoscopia + passagem do tubo; prescrever 3-4 min antes da IOT; dose de 1,5 mg/kg, IV, em 1-2 min.
- Hipnótico IV: quetamina é a escolha; dose de 1,5 mg/kg; propofol é uma alternativa, pois também tem propriedades broncodilatadoras (1,5 mg/kg), mas deve ser evitado no paciente hipotenso; etomidato é aceitável (0,3 mg/kg).
- Succinilcolina ou rocurônio deve ser infundido em *bolus*, imediatamente após o hipnótico; rapidamente, posicionar o paciente e passar o tubo cerca de 30-45 seg após a succinilcolina ou 45-60 seg após o rocurônio.

TABELA 4 Lidocaína: pré-tratamento na IOT de sequência rápida

Variáveis	Lidocaína
■ Dose	■ 1,5 mg/kg – peso ideal*
■ Infusão	■ 1 a 2 min (50 mg/min)
■ Início de ação	■ 45 a 60 segundos
■ Duração	■ 10 a 20 min

*Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105.

TABELA 5 Drogas hipnóticas

Droga	Dose mg/kg	Início de ação (s)	T1/2 (min)	Duração (min)
Midazolam	0,3	60-90	7-15	15-30
Etomidato	0,3	15-45	2-4	3-12
Quetamina	1,5	30-45	11-17	10-20
Propofol	1,5	15-45	1-3	5-10

TABELA 6 Bloqueadores neuromusculares

Droga	Dose mg/kg	Bloqueio NM para IOT (s)	Duração (min)
Succinilcolina	1,5 mg/kg	30-45	6-10
Rocurônio	1 mg/kg	45-60	40-60

Obviamente não há estudos comparando uso precoce de ventilação mecânica com o tratamento convencional em ataques agudos de asma. A experiência demonstra que a ventilação mecânica é uma intervenção salvadora de vidas e não deve ser adiada quando indicada. Não se pode esquecer de que o paciente com asma tem excelente prognóstico e a intubação é temporária. Já uma parada cardiorrespiratória é muito mais grave e não podemos deixar que ela aconteça.

Após a intubação, o paciente pode ficar muito desconfortável e dificultar a ventilação. Nesses casos, além de sedação adequada, pode ser necessário o bloqueio neuromuscular, seja por *bolus* periódicos, seja por infusão contínua. O maior problema é a miopatia, que é potencializada por uso concomitante de corticoide.

Quanto aos parâmetros do respirador, recomenda-se usar o modo ventilação controlada, com baixo volume corrente, baixa frequência respiratória (6 a 12/minuto), curto tempo inspiratório e PEEP próximo ao do auto-PEEP (80%). Mesmo que ocorra acidose respiratória, geralmente isso não é problema.

Quanto à ventilação não invasiva, ainda há necessidade de estudos prospectivos para validar seu uso, embora, considerando os resultados em doença pulmonar obstrutiva crônica, seja provável que o uso seja benéfico também em exacerbações de asma.

■ OUTROS

Antibioticoterapia para exacerbação de asma não é recomendada. A grande maioria das exacerbações de causa infecciosa é de etiologia viral e não existem evidências na literatura que indiquem benefício na evolução do paciente com antibioticoterapia. O uso será indicado apenas se houver pneumonia, sinusite bacteriana aguda ou outra indicação específica.

Fisioterapia respiratória: sem benefícios comprovados na exacerbação. Uma exceção é a presença de grande quantidade de secreção; a fisioterapia, nesse caso, poderá contribuir na eliminação da secreção.

O uso de mucolíticos pode piorar a tosse e o broncoespasmo, principalmente a forma inalatória, e, portanto, não é recomendado.

Sedativos: o uso de benzodiazepínicos, sedativos e hipnóticos é potencialmente perigoso e pode levar o paciente a apneia (exceto quando há necessidade de intubação orotraqueal).

- Em média, 10% a 20% dos pacientes com exacerbação de asma que procuram o departamento de emergência necessitam de hospitalização. Desses, menos de 10% recebem ventilação mecânica. Uma prévia necessidade de ventilação mecânica em um asmático aumenta em dezenove vezes a chance de necessitar novamente de intubação orotraqueal durante uma exacerbação.
- Antibioticoterapia não está recomendada de rotina.

LEITURA ADICIONAL

1. Fanta CH. Treatment of acute exacerbations of asthma. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
2. Shearer P, Jagoda A. Emergency airway management in acute severe asthma. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
3. Global Initiative for Asthma (GINA). www.ginasthma.com.
4. Cydulka RJ. Acute asthma in adults. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 467-74.
5. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma – update on selected topics, 2002. National Institutes of Health, Publication no. 02-5072, 2002.
6. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
7. Graham V, Lasserson TJ, Rowe BH. Antibiotics for acute asthma (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
8. Camargo Jr CA, Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
9. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
10. Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe BH. Heliox for nonintubated acute asthma patients (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
11. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo Jr CA, Rowe BH. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
12. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo Jr CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
13. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 8-18.
14. Lord J, Ducharme FM, Stamp RJ, et al. Cost effectiveness analysis of inhaled anticholinergics for acute childhood and adolescent asthma. *BMJ* 1999; 319:1470-1.
15. Rowe BH, Bota GW, Fabris L, et al. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 2119-26.

16. Edmonds ML, Camargo Jr CA, Pollack Jr CV, Rowe BH. The effectiveness of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asma: a meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine* 2002; 40: 2.
17. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack C, Rowe BH. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma: a systematic review. *Chest* 2003; 123: 891-6.
18. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta-analysis. *Ann Emerg Medicine* 2000; 36(3): 191-7.
19. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo Jr CA. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Annals of Emergency Medicine* 2000; 36(3): 181-90.

Exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

HERLON SARAIVA MARTINS

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- Exacerbação da DPOC é frequente em departamento de emergência, com mortalidade hospitalar de 11% e taxa de nova hospitalização em seis meses de 50%.
- Critérios para definição de uma exacerbação: piora da dispneia e/ou aumento do volume do escarro ou escarro que se torna purulento (Algoritmo 1).
- Radiografia de tórax está indicada: em 16% a 21% dos pacientes há mudança na conduta.
- Oxigênio suplementar está indicado, em baixo fluxo (1 a 3 litros/minuto), e deve-se manter a saturação de oxigênio entre 90% e 92%. Cuidado com hipercapnia e acidose respiratória.
- A terapia de escolha consiste em inalações com anticolinérgicos, β_2 -agonistas e o uso de corticosteroides sistêmicos. Antibioticoterapia deve ser prescrita para exacerbação moderada a grave (Algoritmo 1).
- Ventilação não invasiva deve ser iniciada precocemente em pacientes graves.
- Sérios eventos adversos, ao lado de limitada evidência da sua eficácia, limitam a indicação de metilxantinas no tratamento da DPOC agudizada.
- Não se esquecer de indicar vacinação para pneumococo e influenza-vírus na ocasião da alta hospitalar.
- A ventilação não invasiva diminui a mortalidade e facilita o desmame da ventilação invasiva no paciente com DPOC.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada por um desenvolvimento progressivo de limitação ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A limitação a esse fluxo é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou gases nocivos. Essa definição especifica que outras doenças com limitação ao fluxo aéreo não estão incluídas, como bronquiectasias, fibrose cística ou asma. A DPOC é definida como uma redução no volume expiratório forçado de 1º segundo (VEF_1) < 80% do predito após uso de broncodilatador ou uma relação do VEF_1 sobre a capacidade vital forçada (CVF) < 70%. Importante: a obstrução ao fluxo aéreo não é totalmente reversível, o que a diferencia da asma brônquica.

No mundo, a DPOC acomete mais de cinquenta milhões de pessoas, e no Brasil estima-se que haja mais de sete milhões de pessoas acometidas, com 175 mil internações em 2007.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As características fisiopatológicas são:

- **Enfisema:** permanente e anormal aumento dos espaços aéreos, distalmente aos bronquíolos terminais, acompanhado de destruição de suas paredes, sem fibrose importante.
- **Bronquite crônica:** tosse produtiva por mais de três meses, durante dois anos consecutivos. A tosse ocorre por hipersecreção de muco, não necessariamente com obstrução ao fluxo aéreo. Um mesmo paciente frequentemente apresenta os dois processos patológicos, com predominância de um deles, por isso o termo DPOC é mais adequado.

Os pacientes com DPOC, em sua maioria, são identificados pela presença de um anormal VEF_1 , usualmente na quinta década de vida. Geralmente, VEF_1 menor que 40% do predito implica dispneia aos pequenos esforços, e menor que 25% implica dispneia em repouso, retenção de CO_2 e *cor pulmonale*.

Além da diminuição do VEF_1 , outras alterações são:

- Aumento do volume residual e da capacidade residual funcional.
- Progressiva disfunção diafragmática por retificação da cúpula, o que pode levar a desvantagem mecânica na ventilação.
- Aumento da capacidade pulmonar total e, frequentemente, redução da capacidade vital.
- Vasoconstrição arterial pulmonar por hipoxemia, com aumento na pressão da artéria pulmonar (PAP). O endotélio de pacientes com DPOC tem diminuição da síntese de óxido nítrico (deficiência da NO sintase).
- Hipóxia, junto com hipercapnia, ocasiona o aumento dos níveis de catecolaminas, renina e aldosterona, o que pode levar à retenção de sal e água.
- Hipóxia, aumento do trabalho respiratório e níveis aumentados de citocinas e $TNF-\alpha$ podem levar à perda de peso (caquexia).

O tabagismo (ativo e passivo), de longe, é o maior responsável pela DPOC. Outros fatores envolvidos são:

- Inalação de partículas ambientais: dióxido de enxofre, químicos ocupacionais como o cádmio e partículas associadas ao cozimento em locais fechados.
- Genéticos: o melhor documentado é a deficiência de $\alpha 1$ -antitripsina.
- Hiper-responsividade das vias aéreas, principalmente relacionada à exposição a fumaça do tabaco e outros insultos ambientais.

PROCESSO INFLAMATÓRIO DURANTE A EXACERBAÇÃO AGUDA

A exacerbação é definida como um aumento nos sintomas e piora da função pulmonar, e caracteriza-se por uma piora da dispneia e aumento da produção de escarro e/ou mudança na característica do escarro (torna-se purulento). É causa comum de internação, e, aparentemente, infecções têm um papel central.

O GOLD (*Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease*) utiliza três critérios cardinais para classificar a exacerbação de DPOC: piora da dispneia, aumento da produção de escarro e escarro que se torna purulento. Além disso, a exacerbação pode ser classificada em:

- **Exacerbação leve:** um dos critérios cardinais mais um achado adicional (infecção de vias aéreas superiores, febre sem causa aparente, sibilos, aumento da tosse, aumento na frequência respiratória ou frequência cardíaca em mais de 20% daquela de base).
- **Exacerbação moderada:** presença de dois dos três critérios cardinais.
- **Exacerbação grave:** presença dos três critérios cardinais.

Outros sintomas indicativos de exacerbação incluem febre sem causa aparente, aumento na sibilância ou tosse, aumento de 20% da frequência respiratória habitual.

O papel das infecções bacterianas como o principal fator etiológico das exacerbações da DPOC ainda é controverso. Sabe-se que a aquisição de novas cepas de pneumococo, hemófilos ou moraxella pode estar associada a maior chance de exacerbação da DPOC. Entretanto, parte das exacerbações se deve a infecções virais (até 50% dos pacientes) ou fatores ambientais (poluição e alterações de temperatura).

ACHADOS CLÍNICOS

A história e o exame físico têm baixa sensibilidade. Em formas leves a moderadas de DPOC, o exame físico pode ser absolutamente normal.

Alguns achados que apontam para uma doença pulmonar são:

- Sibilos, expiração forçada, diminuição do murmúrio vesicular (MV), aumento do diâmetro AP do tórax, taquipneia, taquicardia, roncospirais difusos, crepitações, bulhas cardíacas abafadas.
- Achados de hipertensão pulmonar, como edema de membros inferiores, hepatomegalia dolorosa, bulha pulmonar (P2) hiperfonética e palpável, sopro de insuficiência tricúspide.
- Presença do sinal de Kussmaul (ingurgitamento das veias do pescoço com inspiração).
- Cianose e plethora podem surgir mais tardiamente.
- Baqueteamento digital: não constitui sinal de DPOC; se presente, pode indicar doenças associadas (câncer de pulmão, abscesso pulmonar etc.).

Alguns achados são sugestivos de gravidade da exacerbação e são explicitados na Tabela 1.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Radiografia de tórax: pode ser normal em formas leves de DPOC e pode revelar diagnósticos associados ou diferenciais (câncer, pneumonia, aumento de mediastino etc.). Zonas de enfisema, especialmente em lobos superiores, podem surgir em doença mais avançada. Na deficiência de $\alpha 1$ -AT essas zonas de enfisema predominam em lobos inferiores. Deve ser considerada em todos os pacientes com exacerbação e pode modificar a conduta em 20-25% dos pacientes.
- Eletrocardiograma: pode mostrar sinais de hipertensão pulmonar, arritmias ou isquemia.
- Tomografia computadorizada de tórax: tem maior sensibilidade e especificidade, mas raramente é necessária. Ela tem especial utilidade para diagnóstico diferencial com outras doenças, no diagnóstico de bronquiectasias e para avaliação de grandes bolhas.
- A gasometria arterial é indicada em pacientes com DPOC que necessitam de internação, especialmente quando a saturação de oxigênio é menor que 90%.
 - $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ e/ou $\text{P}_a\text{CO}_2 > 50 \text{ mmHg}$: indicam insuficiência respiratória.
 - $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$, $\text{P}_a\text{CO}_2 > 70 \text{ mmHg}$ e $\text{pH} < 7,3$ indicam episódio muito grave e ameaçador à vida.
- Provas de função pulmonar: são úteis no diagnóstico da DPOC leve a moderada e para avaliar a gravidade e a reversibilidade da DPOC. Um VEF_1 normal exclui o diagnóstico. Entretanto, o va-

TABELA 1 Achados sugestivos de gravidade na exacerbação de DPOC

■ Uso de musculatura acessória	■ Instabilidade hemodinâmica
■ Movimentos paradoxais de parede torácica	■ Alteração do estado mental
■ Cianose central ou de aparecimento recente	■ Uso prévio de ventilação mecânica
■ Presença de edema periférico	

lor da espirometria no departamento de emergência é ruim por sua dificuldade de realização em pacientes dispneicos. A classificação da DPOC é feita de acordo com a espirometria (Tabela 2).

- Níveis séricos de $\alpha 1$ -AT: indicados em pacientes com DPOC com menos de cinquenta anos de idade, forte história familiar de DPOC, doença predominantemente em bases pulmonares e ausência de tabagismo (ativo e passivo).
- Outros exames complementares: indicados em situações específicas e podem mostrar alterações adicionais, como policitemia (hemograma), distúrbios eletrolíticos (hiponatremia, hipocalcemia) ou hiperglicemia. Podem também ajudar nos diagnósticos diferenciais, como troponinas (infarto), D-dímero/duplex e TC helicoidal (embolia pulmonar). Um estudo recente sugere que embolia pulmonar possa estar presente em até 20% dos casos. A procalcitonina pode auxiliar o diagnóstico de exacerbação.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é amplo e pode incluir: pneumonia, insuficiência cardíaca, arritmias, pneumotórax, derrame pleural, embolia pulmonar, câncer de pulmão, tuberculose, bronquiectasias, bronquiolite obliterante e panbronquiolite difusa.

DPOC deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de pacientes com dispneia no departamento de emergência, especialmente se houver fatores de risco associados (p. ex., tabagismo).

- Asma:
 - Início na infância; história familiar positiva para asma.
 - Sintomas variáveis dia a dia, com predomínio noturno.
 - Podem estar presentes doenças alérgicas (eczema, rinite etc.).
 - Obstrução reversível de vias aéreas.
- Insuficiência cardíaca:
 - Crepitações em bases pulmonares.
 - Radiografia de tórax com aumento de área cardíaca e edema pulmonar.
 - Espirometria mostra distúrbio restritivo (e não obstrutivo).
- Bronquiectasias:
 - Grandes volumes de escarro purulento, comumente associados à infecção bacteriana.
 - Crepitações grosseiras à ausculta pulmonar.
 - Presença de baqueteamento digital.
 - Radiografia ou tomografia podem confirmar o diagnóstico.
- Bronquiolite obliterante:
 - Acomete indivíduos mais jovens, não fumantes.
 - Pode haver história prévia de artrite reumatoide ou exposição ao tabaco.
 - Tomografia durante a expiração mostra áreas hipodensas.

TABELA 2 Classificação ambulatorial da DPOC conforme o GOLD (pacientes estáveis)

Classificação	Espirometria ^a
I – Leve	$VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 \geq 80\%$.
II – Moderada	$VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 \geq 50\%$ e $< 80\%$.
III – Grave	$VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 \geq 30\%$ e $< 50\%$.
IV – Muito grave	$VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 < 30\%$ ou um $VEF_1 < 50\%$ + falência respiratória crônica*.

^a VEF_1 : volume expiratório forçado de 1º segundo; CVF: capacidade vital forçada.

* Definição de falência respiratória crônica: $PaO_2 < 60$ mmHg e/ou $PaCO_2 > 50$ mmHg, com o paciente respirando em ar ambiente, no nível do mar.

- Panbronquiolite difusa:
 - Acomete mais homens, não tabagistas e orientais.
 - Quase todos têm sinusite crônica.
 - Tomografia de cortes finos mostra hiperinsuflação e opacidades nodulares centrilobulares pequenas e difusas.

TRATAMENTO

Os princípios do tratamento da exacerbação são (Algoritmo 1):

- Corrigir a hipoxemia.
- Broncodilatadores.
- Corticosteroides.
- Antibióticos.
- Corrigir distúrbios associados (volemia, eletrólitos, hiperglicemia) e tratar comorbidades.
- Suporte ventilatório.

BRONCODILATADORES

Geralmente, há pouca melhora espirométrica ($VEF_1 < 15\%$), mas com melhora importante da dispneia. A associação do β_2 -adrenérgico com o anticolinérgico é melhor do que ambos isoladamente.

Salbutamol ou fenoterol: 10 a 20 gotas (2,5 a 5 mg) diluídas em 3 a 5 mL de soro fisiológico; realizar três inalações a cada 15-20 minutos ou mesmo contínuas, se o paciente apresenta-se muito grave. Depois, aumentar o intervalo entre as doses (cada 1/1 hora, 2/2 horas, e assim sucessivamente, de acordo com a melhora clínica). Recentemente tem sido observado que o uso de 10 gotas de fenoterol tem a mesma eficácia que 20 gotas e menos eventos adversos. O uso de salbutamol (4 *puffs*) em bomba com espaçador é uma alternativa aceitável.

Brometo de ipratrópio: adicionar 20 a 40 gotas ao β_2 -adrenérgico.

O GOLD recomenda usar de início apenas o β_2 -adrenérgico e, se houver pouca resposta, associar o ipratrópio. Em pacientes mais graves, recomenda-se usar os dois em conjunto desde o início.

Estudos comparando o β_2 -adrenérgico e o ipratrópio como droga inicial não mostraram diferenças.

Apesar de muito usado, não há nenhuma vantagem do β_2 -adrenérgico parenteral *versus* o inalatório.

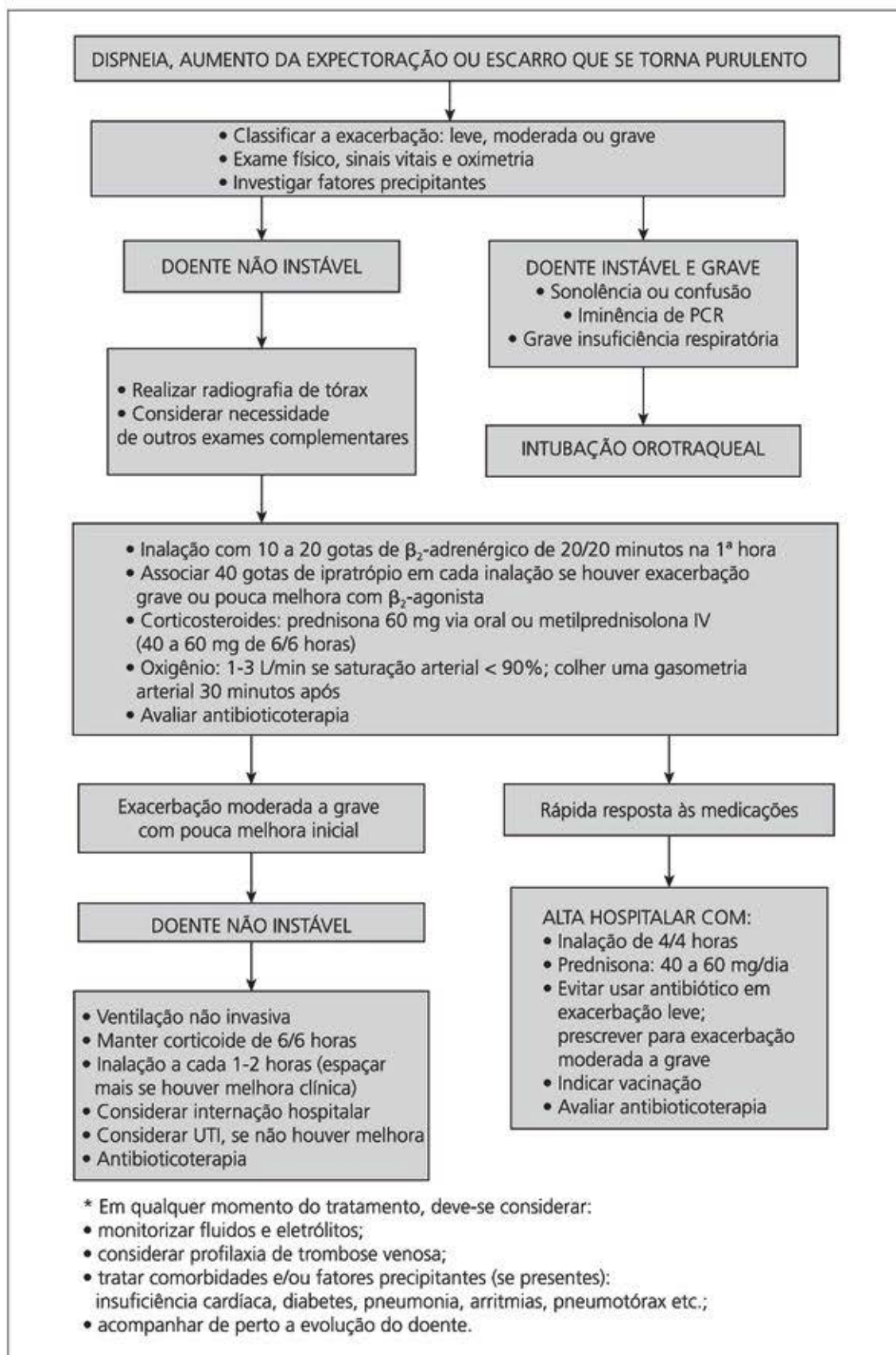
ANTIBIÓTICO

Ainda é uma área de significativa controvérsia. Os estudos são conflitantes. É interessante observar que parte dessas exacerbações não tem como causa uma infecção bacteriana, e mesmo escarro purulento não implica necessariamente em infecção bacteriana.

Metanálise de estudos controlados mostrou melhora pequena, mas estatisticamente significativa, no grupo que usou antibiótico; melhora em prognósticos clínicos e função pulmonar. Um estudo de coorte de 2013 com 53 mil pacientes sugere que as exacerbações têm um benefício pequeno, mas significativo em relação à mortalidade. Os antibióticos benéficos foram: cotrimoxazol, amoxicilina e doxiciclina.

O objetivo é usar antibiótico com espectro para *Moraxella*, *Pneumococo* e *Hemófilos*. No Brasil, o *Pneumococo* tem alta resistência a cotrimoxazol e a doxiciclina, e os *Hemófilos* têm grande resistência a amoxicilina. Há vários trabalhos com azitromicina, claritromicina, amoxicilina-clavulonato e com as várias novas quinolonas respiratórias.

ALGORITMO 1 ABORDAGEM INICIAL DA DPOC NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA*



A azitromicina pode ser usada em pacientes com mais de duas exacerbações ao dia, desde que não apresentem taquicardias ao repouso, aumento do intervalo QT e risco cardiovascular aumentado.

O uso de antibióticos é recomendado em exacerbações moderadas ou graves com pelo menos duas das manifestações cardinais (piora da dispneia, aumento da expectoração e purulência do expectorado).

Um esquema possível de antibioticoterapia seria o seguinte:

- Pacientes de baixo risco: considerar amoxicilina ou macrolídeo. Fora do Brasil, a amoxicilina está sendo paulatinamente abandonada.
- Exacerbações com fatores de risco associados, como DPOC GOLD III ou IV, comorbidades ou três ou mais exacerbações anuais: considerar amoxicilina/clavulonato.
- Pacientes em ventilação mecânica ou fatores de risco para infecção por *Pseudomonas*: fluorquinolonas respiratórias são a droga de escolha.

A duração da antibioticoterapia é de 5 a 10 dias, e um estudo sugeriu que a ofloxacina diminuiu a mortalidade em pacientes que necessitaram de ventilação invasiva. Um outro estudo, de 2012, sugere que antibióticos podem ser usados ainda em exacerbação leve.

■ OXIGÊNIO

Pacientes com exacerbação da DPOC e saturação de oxigênio menor que 90% devem receber oxigênio em baixo fluxo (1 a 3 litros).

Especialmente em DPOC grave ou muito grave (GOLD III e IV), há risco de piora da acidose respiratória e da hipercapnia com o uso de oxigênio em altos fluxos. É importante lembrar que esses pacientes mais graves “convivem adequadamente” com hipóxia. Por isso, não há necessidade de manter a saturação de oxigênio desses pacientes em níveis maiores que 95%. O objetivo recomendado é manter saturação de oxigênio entre 88-92%. Aumentar ainda mais a saturação não trará benefício adicional. Portanto, evite colocar máscara de oxigênio em alto fluxo (8-10 litros/minuto) no paciente com DPOC grave.

O mecanismo da acidose e da hipercapnia induzidas pelo oxigênio é multifatorial e inclui:

- Redução no drive respiratório por correção da hipoxemia (embora a maioria dos estudos conteste essa afirmação).
- Aumento do desequilíbrio ventilação-perfusão.
- Aumento do espaço morto.

Recomenda-se colher uma gasometria arterial 30 minutos a 1 hora após início de oxigênio em pacientes com DPOC avançado (GOLD III e IV).

■ CORTICOSTEROIDES

O uso de corticosteroide sistêmico está indicado na exacerbação da DPOC. Entretanto, não deve ser usado cronicamente, pois além de nenhum benefício documentado, há grande chance de complicações com essa medicação.

Há boas e convincentes evidências confirmando a efetividade do corticosteroide sistêmico no manejo da DPOC agudizada. O que se pode concluir dos estudos:

- Regime de corticosteroide durante oito semanas não é melhor que duas semanas.
- Corticosteroides diminuem o número de dias de internação e reduzem as taxas de recidiva precoce da exacerbação.
- Tanto os pacientes internados quanto os que terão alta hospitalar se beneficiam de corticosteroide sistêmico.
- Não há necessidade do uso de doses altas de corticosteroides.
- A via oral é a de escolha: 40 a 60 mg de prednisona ao dia, durante 5 a 7 dias. Pode-se prescrever um regime com doses decrescentes, apesar de ser controverso. O estudo REDUCE

demonstrou que o uso de corticosteroide por 5 dias foi tão eficaz quanto por 14 dias; assim, os corticosteroides devem ser usados por 5 a 7 dias. Um estudo demonstrou que o uso de corticoides por 5 dias teve o mesmo benefício que o uso por 14 dias.

- Pacientes graves: via intravenosa é de escolha:
 - Metilprednisolona: 40 a 60 mg IV de 6/6 horas por três dias. Depois, passar para via oral, se possível, nas doses já mencionadas.

■ VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

A ventilação não invasiva constitui a modalidade terapêutica de maior impacto no tratamento da DPOC grave no departamento de emergência nos últimos anos, e deve ser indicada precocemente em pacientes graves.

Consiste em fornecer um suporte respiratório mecânico ao paciente, sem a necessidade de intubação orotraqueal ou traqueostomia. Esse suporte pode ser apenas uma pressão expiratória final contínua (um PEEP), ou melhor ainda, um suporte na inspiração (IPAP) + uma pressão positiva na expiração (EPAP). As principais indicações e contraindicações são descritas na Tabela 3. Os principais benefícios são:

- Redução de 48% a 59% na mortalidade: NNT = 8.
- Redução de 58% a 59% na necessidade de intubação orotraqueal: NNT = 5.
- Redução do número de dias de internação hospitalar: -3,24 dias.

Em pacientes em desmame de ventilação mecânica, a ventilação não invasiva reduziu o número de dias em ventilação invasiva e complicações como pneumonia e sepse.

■ INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL E VENTILAÇÃO MECÂNICA

Pacientes que chegam ao departamento de emergência com alteração do nível de consciência, bradicardia ou iminência de parada cardiorrespiratória devem ser submetidos a intubação orotraqueal imediata (Tabela 4). Da mesma forma, durante a evolução no departamento de emergência, pode ser necessária a intubação, e esta deverá ser baseada em parâmetros clínicos e, especialmente, antes que o paciente se encontre em situação crítica com risco de parada cardiorrespiratória. Caso decidido pela intubação, esse procedimento deve ser realizado de maneira rápida, pois a condição clínica do paciente pode se deteriorar.

TABELA 3 Indicações e contraindicações de ventilação não invasiva durante a exacerbação da DPOC

Indicações
<ul style="list-style-type: none"> ■ Insuficiência respiratória (dispneia que não melhora ou piora, mesmo com o tratamento habitual). ■ Uso de musculatura acessória e movimento abdominal paradoxal. ■ Moderada a grave acidose ($\text{pH} < 7,35$) e hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg). ■ Frequência respiratória > 25 irpm.
Contraindicações
<ul style="list-style-type: none"> ■ Parada respiratória. ■ Instabilidade hemodinâmica (hipotensão, infarto do miocárdio e arritmias graves). ■ Incapacidade de proteger as vias aéreas: vômitos, rebaixamento do nível de consciência, agitação psicomotora. ■ Secreção excessiva de vias aéreas com risco de aspiração.

rapidamente. A ventilação mecânica é uma intervenção salvadora de vidas e não deve ser adiada quando indicada.

Após a intubação, o paciente pode ficar muito desconfortável e dificultar a ventilação. Nesses casos, além de sedação adequada, pode ser necessário o bloqueio neuromuscular, seja por *bolus* periódicos, seja por infusão contínua. O maior problema é a miopatia, que é potencializada por uso concomitante de corticoide.

Quanto aos parâmetros do respirador, recomenda-se usar o modo ventilação controlada, com baixo volume corrente, baixa frequência respiratória (6 a 12/minuto), curto tempo inspiratório e PEEP próximo ao do auto-PEEP (80%). Mesmo que ocorra acidose respiratória, geralmente isso não é problema.

■ MODALIDADES TERAPÊUTICAS SEM EFICÁCIA COMPROVADA

- Mucolíticos: o papel de agentes mucolíticos na exacerbação da DPOC é limitado e não está indicado.
- Metilxantinas: apesar do uso disseminado de metilxantinas, não há evidência que suporte o seu uso na exacerbação da DPOC. Metilxantinas não melhoram significativamente o VEF₁, e podem causar graves eventos adversos (aumentam em três a quatro vezes o risco de eventos adversos, especialmente taquicardia, arritmias e vômitos). Metilxantinas não devem ser usadas em exacerbações da DPOC.
- Fisioterapia respiratória: não há evidências comprovando que a fisioterapia respiratória de rotina, durante a exacerbação, seja benéfica.

■ INTERNAÇÃO HOSPITALAR

- Indicações de internação hospitalar e internação em unidade de terapia intensiva estão descritas nas Tabelas 5 e 6.

■ ALTA HOSPITALAR

- Necessidade de inalação de 4/4 horas ou mais espaçada.
- Capaz de andar, comer e dormir sem dispneia significativa.
- Estável por no mínimo 12 a 24 horas (sintomas e oximetria).
- Comorbidades, se presentes, estáveis e controladas.
- Compreende a prescrição e é capaz de segui-la.
- Suporte social e domiciliar adequados.

TABELA 4 Considere intubação orotraqueal no caso de:

- Grave dispneia com uso de musculatura acessória e movimento abdominal paradoxal.
- Frequência respiratória > 35 mmHg.
- Hipoxemia ameaçadora à vida: $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$ ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$.
- Acidose grave ($\text{pH} < 7,25$) e hipercapnia $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$.
- Parada respiratória ou complicações cardiovasculares (instabilidade hemodinâmica).
- Confusão, sonolência.
- Falência da ventilação não invasiva.
- Outras complicações: sepse, embolia pulmonar, pneumonia etc.

TABELA 5 Internação hospitalar

▪ Dispneia intensa, especialmente em repouso.	▪ Comorbidades graves e não controladas.
▪ DPOC de base avançada.	▪ Arritmias de início recente.
▪ Novos sinais ao exame físico: cianose ou <i>cor pulmonale</i> .	▪ Idade avançada.
▪ Falência em responder rapidamente às medicações.	▪ Suporte domiciliar inadequado.

TABELA 6 Internação em unidade de terapia intensiva

▪ Rebaixamento do nível de consciência.
▪ Grave dispneia, com pouca resposta ao tratamento padrão.
▪ Hipoxemia grave e persistente ($\text{PaO}_2 < 40$ mmHg) ou que piora apesar do tratamento adequado.
▪ Hipercapnia grave e persistente ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg) ou que piora com o tratamento adequado.
▪ Acidose respiratória grave ($\text{pH} < 7,25$) ou que piora com o tratamento adequado.

LEITURA ADICIONAL

1. Leuppi JD et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(21): 2223-31.
2. Littner MR. In the clinic: chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Internal Medicine* 5 April 2011.
3. Vollenweider DJ, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Library* 2012, Issue 12.
4. Stefam MS, et al. Association between antibiotic treatment and outcomes in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD treated with systemic steroids. *CHEST* 2013; 143(1): 82-90.
5. Bartlett JG, Sethi S. Management of infection in acute exacerbations of chronic obstruction pulmonary disease. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
6. Wenzel RP, Fowler AA 3rd, Edmond MB. Antibiotic prevention of acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367(4): 340-7.
7. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated 2016. Disponível em: www.goldcopd.org; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2016.
8. Stoller JK. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
9. Ministério da Saúde do Brasil. Dados do SUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>.
10. Sethi S, Evans N, Grant BJB, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2002; 347(7): 465-71.
11. Stoller JK. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2002; 346(13): 988-94.
12. Singh JM, Palda VA, Stanbrook MB, Chapman KR. Corticosteroid therapy for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; a systematic review. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2527-36.
13. Aaron SD, Vandemheen KL, Dickson G, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2003; 348(26): 2618-25.
14. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. Non invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of obstructive pulmonary disease: meta-analysis. *BMJ* 2003; 326.

HERLON SARAIVA MARTINS

FLAVIO LUENGO GIMENEZ

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- Uso de antibiótico antes de quatro horas da chegada ao DE diminui a mortalidade.
- Colher hemoculturas em pacientes internados está associado à redução da mortalidade.
- Não mais classificar pneumonia atípica *versus* pneumonia típica. Nem pelo quadro clínico nem radiológico pode-se garantir o germe. Entretanto, o termo germe atípico pode ser usado para denominar *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma*.
- Os estudos demonstram que germe atípico é causa frequente de pneumonia comunitária; quanto mais se procura, maior é a incidência. Além disso, ele pode coinfectar com outros germes, e alguns estudos indicam que essa associação está relacionada a pior prognóstico. Germe atípico pode causar pneumonia grave, inclusive fatal. Dos pacientes com pneumonia grave, fatal, os germes mais frequentes são: pneumococo e *Legionella*.
- Alguns pacientes que procuram o departamento de emergência podem ter indicação de vacinação e o médico emergencista já deve encaminhá-los à unidade de saúde (Tabela 18).

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

De acordo com dados do SUS, pneumonia adquirida na comunidade (PAC) foi a quinta causa de mortalidade entre adultos (30.034 óbitos em 2001), excluindo-se mortalidade por causas externas. Dados adicionais são mostrados na Tabela 1. Dados do ano de 2007 mostram um perfil semelhante, embora com um número menor de internações (733.209). Em estatísticas mundiais, a pneumonia é a maior causa de morte por doença infecciosa.

A mortalidade da PAC varia de menos de 1% para casos ambulatoriais, 12% para casos que necessitam de internação, e pode chegar a 40% nos casos que necessitam de UTI.

A incidência de PAC é crescente no mundo e, em parte, deve-se ao aumento de alguns fatores:

- Idade crescente da população.
- Aumento de comorbidades: DPOC, doenças cerebrovasculares, doença cardiovascular, neoplasias, diabetes, doença renal, doença hepática, entre outras.

É importante que cada local, cada hospital, cada cidade ou cada Estado conheça o seu perfil local, tanto de etiologia quanto do perfil de resistência.

TABELA 1 Dados do ano de 2003 – DATASUS

	Brasil
■ Número de internações	783.480 internações
■ Gastos totais em reais	309.680.809,00
■ Tempo médio de internação	5,2 dias
■ Custo por internação (reais)	395,26

Pacientes portadores de pneumonia que estiveram hospitalizados por dois ou mais dias nos últimos três meses, provenientes de asilos ou de casas de saúde; aqueles que receberam antibióticos por via endovenosa, quimioterapia, ou tratamento de escaras no último mês; ou que estejam em tratamento em clínicas de diálise, devem ser considerados como apresentando pneumonia nosocomial ou pneumonia associada aos cuidados da saúde, que têm abordagem diferente.

ETIOLOGIA

Infelizmente, em até 50% dos pacientes com PAC não se consegue saber qual germe causou a pneumonia. Dos vários estudos disponíveis, incluindo estudos brasileiros, conclui-se:

- Pneumococo é o germe mais frequentemente isolado (30-45%), é a causa principal de pneumonia comunitária, em todas as idades, e em pacientes de todas as faixas de risco.
- Estudos têm mostrado que em pacientes nos quais uma etiologia é desconhecida (com os métodos habituais de investigação: escarro, culturas), uma investigação adicional (PCR, biópsia) mostra que pneumococo também é o mais frequente.

O segundo germe, em frequência, dependerá dos métodos diagnósticos usados, das características do paciente (Tabelas 2, 3 e 4) e das variações sazonais. De maneira geral, pode-se afirmar que:

- Quanto mais se procura um germe atípico (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella pneumophila*), maior a chance de ele ser encontrado.
- Os germes atípicos causam pneumonia em todas as idades e em todas as comorbidades. A maioria dos consensos recentes recomenda tratar um germe atípico em pacientes com pneumonia comunitária. Além disso, o termo pneumonia atípica não deve mais ser usado, pois nem pelo quadro clínico nem pelo quadro radiológico se pode dizer com certeza qual é o germe.
- Estudos têm mostrado que até 25% dos pacientes podem ter infecções mistas, como pneumococo + germe atípico, e que essas infecções mistas podem ter um pior prognóstico.

■ RISCO DE BACIOS GRAM-NEGATIVOS E PSEUDOMONAS

Pneumococo, germes atípicos e vírus representam a grande maioria dos germes isolados em PAC. Entretanto, alguns pacientes poderão apresentar PAC com um bacilo Gram-negativo (BGN) ou *Pseudomonas aeruginosa*, e podem necessitar de uma terapêutica de amplo espectro (Tabela 2). Da mesma forma, algumas características epidemiológicas dos pacientes podem aumentar a chance de a PAC ser causada por um germe específico (Tabelas 3 e 4).

■ PNEUMONIA EM PACIENTES MUITO IDOSOS (> 80 ANOS)

Acredita-se que idade avançada não seja um fator independente para má evolução de PAC. Entretanto, indivíduos idosos têm mais comorbidades (insuficiência cardíaca, demência, DPOC etc.),

TABELA 2 Risco de pneumonia por BGN e pseudomonas

- 1-Há duas possibilidades de se avaliar o risco ou a possibilidade de PAC por BGN e pseudomonas:
 - Usar os escores PORT (PSI): pacientes com escores PORT (PSI) I, II, IV e V têm risco aumentado de PAC por BGN (sobretudo pacientes com PORT IV e V).
 - Usar dados epidemiológicos que aumentam a chance de PAC por BGN.
- 2-Risco de infecção por BGN entéricos: residentes em casa de repouso, doença cardiopulmonar de base, múltiplas comorbidades médicas, recente terapia antimicrobiana de amplo espectro.
- 3-Risco de infecção por pseudomonas:
 - Doença pulmonar parenquimatosa (bronquiectasia e fibrose).
 - Uso de corticosteroide (> 10 mg de prednisona ao dia) por longo tempo.
 - Antibiótico de amplo espectro por mais de sete dias no último mês.
 - Neutropenia e imunossupressão.
 - Internação nos últimos sete dias.

TABELA 3 Germes específicos e risco de PAC

- *Haemophilus influenzae*: maior risco em pacientes com DPOC e tabagistas.
- Pneumococo resistente: idade > 65 anos, uso de β -lactâmico nos últimos três meses, alcoolismo, múltiplas comorbidades e doenças imunossupressoras.
- Anaeróbicos: alcoolismo, doenças neurológicas, distúrbios da deglutição, rebaixamento do nível de consciência, convulsão, dentes em péssimo estado.

TABELA 4 Fatores de risco para PAC com germes específicos

- Alcoolismo: anaeróbicos, pneumococo resistente à penicilina, bacilos Gram-negativos e tuberculose.
- Tabagismo/DPOC: *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*.
- Dentes em péssimo estado: anaeróbicos e bacilos Gram-negativos.
- Moradores de casa de repouso: bacilos Gram-negativos, anaeróbicos.
- Bronquiectasias e fibrose cística: *Pseudomonas*.
- Obstrução brônquica: anaeróbicos.
- Uso recente de antibiótico de amplo espectro: *Pseudomonas*, bacilos Gram-negativos e pneumococo resistente à penicilina.

estado geral mais comprometido e no geral apresentam maiores taxas de complicações e óbito. Via de regra, os estudos mostram:

- Pneumococo é o germe mais frequentemente isolado.
- Aspiração é mais frequente quando se compara a pacientes com menos de 80 anos.
- Complicações intra-hospitalares, em média, são de 30% a 35% e a mortalidade global é de 15% no muito idoso.
- Fatores independentemente associados a pior prognóstico no paciente muito idoso:
 - Germe Gram-negativo isolado.
 - Choque.
 - Doença renal.
 - Confusão à chegada ao hospital.
 - Insuficiência respiratória.

■ PNEUMOCOCO RESISTENTE A PENICILINA

A sensibilidade *in vitro* do pneumococo a penicilina pode ser classificada em:

- Sensível (concentração inibitória mínima – MIC – abaixo de 0,06 µg/mL).
- Resistência intermediária: 20% a 25% dos germes no Brasil (MIC 0,12 a 1,0 µg/mL).
- Alta resistência: menos de 5% dos germes isolados no Brasil (MIC maior que 2,0 µg/mL).

A resistência do pneumococo à penicilina é um fenômeno mundial (Tabela 5) e tem maior importância em pacientes com meningite pela dificuldade dos antibióticos de penetrar na barreira hematoencefálica. Em pacientes com pneumonia, o pneumococo de alta resistência representa menos de 5% dos germes isolados. Esse germe de alta resistência costuma ser resistente à maioria dos outros antibióticos (macrolídeos, tetraciclina, cotrimoxazol, cefalosporinas), mas mantém sensibilidade a vancomicina, novas quinolonas respiratórias, quinupristin/dalfopristin e linezolide.

Características dos indivíduos com maior risco de PAC por pneumococo resistente:

- Idade maior que 65 anos.
- Alcoolismo.
- Uso de β-lactâmico nos últimos três meses.
- Outras (múltiplas comorbidades médicas e doenças imunossupressoras).

É importante reiterar que, quanto à pneumonia, pneumococo resistente tem pouca importância no Brasil, ao menos nesse momento.

TABELA 5 Resistência do pneumococo na América Latina

- Sistema de vigilância epidemiológica multinacional (*SENTRY Antimicrobial Surveillance Program*).
A frequência de sensibilidade ao pneumococo (% de pneumococo sensível):
 - Argentina: 76,4%.
 - Brasil: 71,9%.
 - México: 33,3%.
- Outros antibióticos testados e frequência de resistência:
 - Cotrimoxazol: 44,3%.
 - Tetraciclina: 21,5%.
 - Claritromicina: 11,3%.
 - Clindamicina: 6,8%.
 - Cloranfenicol: 6,1%.
- Hospital das Clínicas FMUSP:
 - Resistência à tetraciclina: 32%.
 - Resistência a cotrimoxazol: 32%.
 - Resistência intermediária à penicilina: 24%.
 - Alta resistência à penicilina: nenhum germe encontrado.
- Dados mais recentes (SENTRY; 2004) do pneumococo brasileiro:
 - Resistência à amoxicilina: 1,2%.
 - Alta resistência à penicilina (MIC > 2 µg/mL): 4,6%.
 - Resistência a macrolídeos: 8,6% a 11,5%.
 - Resistência a quinolonas respiratórias (levofloxacina e gatifloxacina): zero.
 - Resistência à tetraciclina: 19,5%.
 - Resistência à cotrimoxazol: 50,3%.

PNEUMOCOCO RESISTENTE A MACROLÍDEOS

Recentemente, tem havido grande preocupação com o pneumococo resistente a macrolídeos, haja vista que, nos últimos anos, todos os consensos têm preconizado essa classe antimicrobiana como primeira opção no tratamento de PAC. Os principais dados são:

- Estados Unidos: a resistência a macrolídeos passou de 10,6% em 1995 para 20,4% em 1999.
- Brasil: a resistência do pneumococo a macrolídeos tem permanecido estável (Tabela 6). Há um temor de que o uso disseminado de macrolídeos deva aumentar esse perfil de resistência em um futuro próximo.

ACHADOS CLÍNICOS

Pneumonia deve fazer parte do diagnóstico diferencial em todos os pacientes que procuram o DE referindo tosse, febre, expectoração, dor torácica e dispneia. Infelizmente, nem os achados da história nem do exame físico conseguem uma boa acurácia no diagnóstico de pneumonia. Isso significa que mesmo um exame físico normal não exclui pneumonia com certeza (Tabela 7).

História:

- Febre: pode estar ausente em idosos, imunossuprimidos e pacientes com graves comorbidades (exemplo: insuficiência cardíaca, doença renal etc.).
- Tosse: pode ser seca ou produtiva (escarro branco, purulento ou hemoptoico).
- Dor torácica ventilatório-dependente e dispneia.
- Calafrios.
- Sistêmicos: cefaleia, vômitos, diarreia, mialgia, artralgias, fadiga e queda do estado geral.

Exame físico:

- Taquipneia, taquicardia e hipotensão.
- Crepitações localizadas e macicez à percussão do tórax. Eventualmente, pode-se auscultar atrito pleural.
- Sensibilidade do exame físico: 47% a 69%.
- Especificidade do exame físico: 58% a 75%.

Em idosos, indivíduos imunocomprometidos ou com doença de base grave, o limiar para pensar em pneumonia deve ser baixo, e recomenda-se uma indicação mais liberal da radiografia de tórax. O idoso pode apresentar apenas confusão e muitas vezes falta febre ou mesmo tosse. Os sinais e os sintomas no idoso podem ser sutis, surgindo apenas sonolência, anorexia, quedas ou descompensação de alguma doença de base.

TABELA 6 Resistência do pneumococo brasileiro aos macrolídeos

	Resistência (ano de 1997)	Resistência (ano de 2001)
■ Eritromicina	12,9%	11,5%
■ Azitromicina	11,5%	8,6%
■ Claritromicina	12,5%	10,8%

TABELA 7 História e exame físico no diagnóstico de PAC

- Não há boa correlação entre examinadores quanto aos achados do exame físico.
- Não há dados individuais ou em conjunto que possam confirmar ou descartar com boa acurácia PAC.
- Entretanto, a ausência de alterações em sinais vitais e a ausência de quaisquer anormalidades ao exame físico reduzem significativamente a probabilidade de PAC, de forma que esses pacientes não têm indicação de radiografia de tórax.

Alguns achados clínicos aumentam a probabilidade de a pneumonia estar presente e esses achados incluem: febre persistente, frequência respiratória > 25 rpm, presença de expectoração, frequência cardíaca > 100 bpm, estertores, diminuição dos sons respiratórios, mialgia e sudorese noturna.

EXAMES COMPLEMENTARES

Pacientes com suspeita de pneumonia devem ser submetidos a radiografia de tórax. Ela poderá ser útil não só para confirmar uma consolidação parenquimatosa e afastar outras causas para os sintomas do paciente, mas também pode fornecer informações importantes: cavitação, derrame pleural, número de lobos acometidos e para avaliação de pacientes que não melhoram após três ou quatro dias de antibioticoterapia.

Recomenda-se que pacientes com queixas respiratórias significativas e radiografia normal, especialmente neutropênicos, pacientes muito desidratados, com história e exame físico muito sugestivos de infecção pulmonar, se submetam a uma nova radiografia em 24 a 48 horas.

Após a radiografia sugerir pneumonia, deve-se avaliar se há necessidade de outros exames complementares (Tabela 8). Nesse sentido, alguns passos devem ser seguidos.

Primeiro: pacientes que não necessitam de exames adicionais.

- Idade < 50 anos.
- Ausência de IC, câncer, doença hepática, doença renal ou doença cerebrovascular.
- Ausência de alterações marcantes no exame físico (Algoritmo 1).
- Classificados como PORT I.

Segundo: o restante, em geral, necessita dos seguintes exames (inicialmente):

- Hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio e glicemia.
- Aferir a saturação de oxigênio (oximetria de pulso); a gasometria arterial deve ser colhida apenas se houver hipoxemia (saturação de oxigênio < 90%), insuficiência respiratória ou na suspeita de hipercapnia no paciente com DPOC. Não há evidência para indicar gasometria de rotina em todos os pacientes. A presença de hipoxemia é indicação de internação.
- Pacientes com fatores de risco ou achados clínico-radiológicos atípicos devem ser submetidos a sorologia para o HIV (após esclarecimento e consentimento); não existe evidência para se colher de rotina a sorologia para o vírus HIV.
- Outros exames, de acordo com a suspeita clínica. Não existe evidência para se colher outros exames como rotina.
- Pacientes classificados como PORT II não necessitam de outros exames.

Terceiro: pacientes classificados como PORT III, IV ou V. Adicionar os seguintes exames:

- Coloração pelo Gram do escarro.
- Dois pares de hemoculturas de sítios diferentes. A positividade varia de 6% a 20%, e os germes isolados mais frequentes são: pneumococo (~60%), *S. aureus* e *E. coli*.
- Pesquisa dos antígenos urinários de *Legionella* e pneumococo.
- Sorologias: para *C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, fungos ou vírus não são indicadas de rotina. Em geral, não mudam a conduta. Entretanto, podem ser extremamente úteis em estudos epidemiológicos.
- Proteína C-reativa ou pró-calcitonina: a proteína C-reativa é um marcador inflamatório e tem valor prognóstico. A manutenção de níveis elevados ou redução inferior a 50% do valor inicial sugerem pior prognóstico ou risco de complicações. O impacto do seu uso no diagnóstico é indefinido. A pró-calcitonina é outro marcador inflamatório e apresenta correlação prognóstica melhor que a proteína C-reativa. Estudos sugerem que pacientes com níveis inferiores a 0,1 µg/L descartam pneumonia, não necessitando de antibioticoterapia. Por outro lado, valores acima de 0,25 µg/L tornam pneumonia provável, sendo indicada a antibioticoterapia. A pró-calcitonina pode ainda ajudar a decidir o tempo da antibioticoterapia. Queda de seus níveis em 90% indica interrupção do tratamento.

TABELA 8 Exames recomendados pelo Consenso Brasileiro de Pneumonia (2009)*

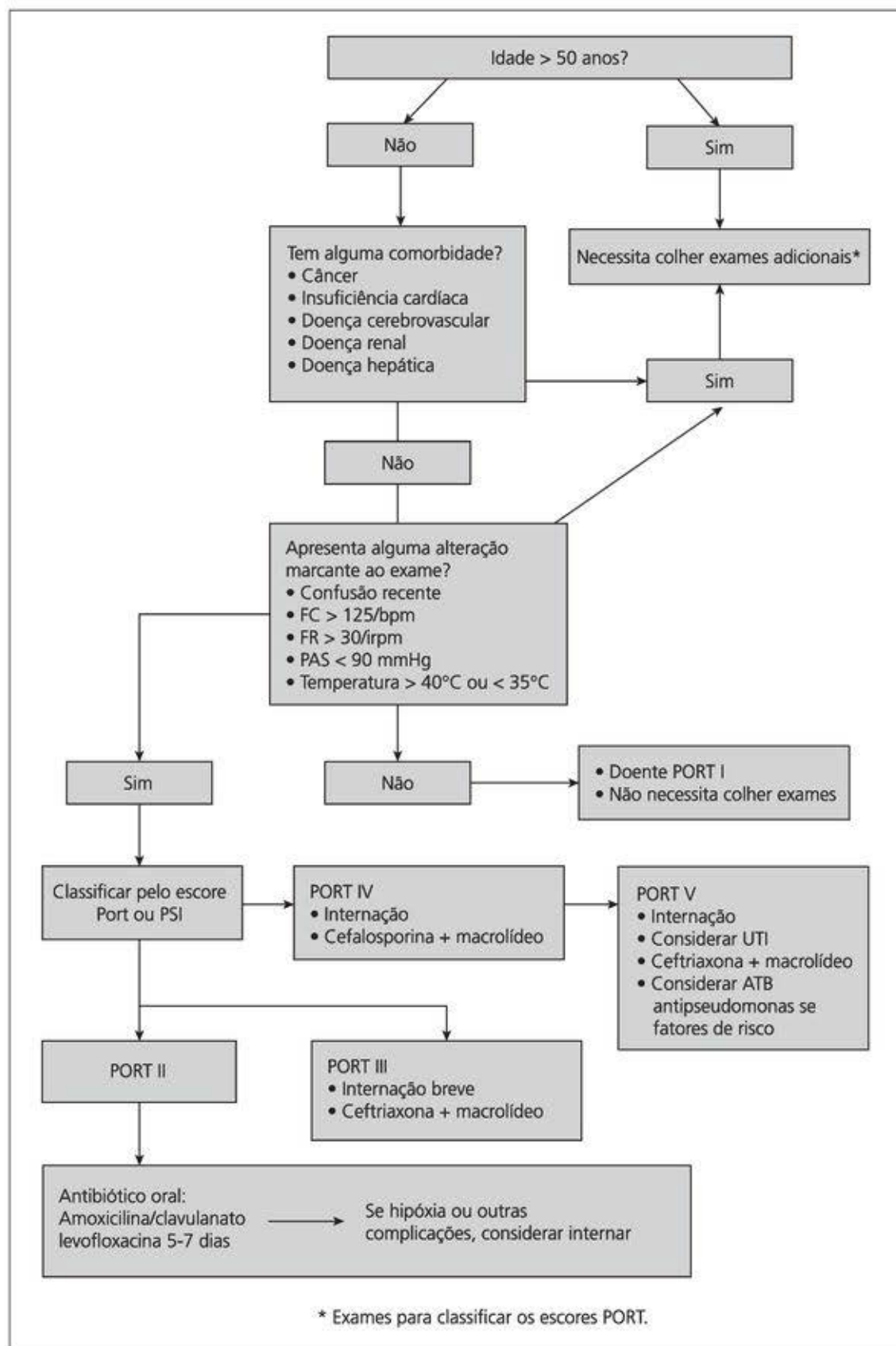
Evidência	Hemocultura	Bacterioscopia e cultura de escarro	Antígeno urinário para pneumococo e <i>Legionella</i> sp.	Lavado broncoalveolar ou aspirado traqueal	Outros
Admissão em UTI PAC grave	Sim	Sim	Sim	Sim	Aspirado se realizada intubação traqueal
Abuso do uso de álcool	Sim	Sim			
Falha de tratamento clínico	Sim	Sim	Sim	Sim**	
Doença estrutural	Não	Sim	Não	Não	
Infiltrado cavitário	Sim	Sim	Não	Não	BAAR
Derrame pleural	Sim	Sim	Sim	Não	Toracocentese

UTI: unidade de terapia intensiva; PAC: pneumonia adquirida na comunidade; BAAR: bacilo álcool-ácido resistente.

* Fonte: J Bras Pneumol 2009; 35(6): 574-601.

** Não realizar em caso de falha de tratamento ambulatorial.

ALGORITMO 1 AVALIAÇÃO INICIAL DE DOENTES COM PNEUMONIA



- Outros exames: de acordo com a suspeita clínica. Não solicitar como rotina.
 1. Broncoscopia com lavado broncoalveolar: na grande maioria dos pacientes com PAC imunocompetentes não é necessária. Ela tem maior utilidade em pacientes internados que não responderam à terapêutica empírica inicial.
 2. Toracocentese diagnóstica: todos os pacientes com PAC que se apresentarem com derrame pleural “puncionável” (isto é, com mais de 10 mm de espessura no decúbito lateral) devem ser submetidos à toracocentese. Após a coleta do líquido pleural, deve-se solicitar:
 - Sangue: desidrogenase láctica, proteínas totais e frações e glicemia.
 - Líquido pleural: desidrogenase láctica, proteínas totais e frações, glicose, celularidade total e diferencial, Gram, cultura geral e pH. Dependendo da suspeita de tuberculose, podem-se acrescentar: pesquisa de BAAR, cultura para micobactérias e dosagem da adenosina deaminase (ADA).
 3. Reação em cadeia da polimerase: não deve ser usada de rotina, em razão do alto custo e das dificuldades técnicas; tem maior utilidade para pesquisa dos germes atípicos. Há sondas de reação em cadeia da polimerase disponíveis para vários germes, entre eles: pneumococo, *Legionella*, *Mycoplasma*, *C. pneumoniae* e micobactérias.
 4. Imunofluorescência direta do escarro: pode ser útil na pesquisa de germes atípicos; entretanto, em razão dos custos e das dificuldades técnicas, não é recomendada de rotina.
 5. Pesquisa de BAAR e cultura de micobactérias: não devem ser solicitadas de rotina. Obviamente, a sua indicação deve ser feita em pacientes com quadro clínico e radiográfico sugestivos de tuberculose.
 6. Pesquisa de *Pneumocystis jiroveci*: não deve ser solicitada de rotina. Sua indicação deve ser feita em pacientes com quadro clínico e radiográfico sugestivo de pneumocistose.
 7. Ultrassonografia de tórax: deve ser solicitada em situações especiais:
 - Suspeita de loculação do derrame pleural.
 - Para guiar a toracocentese quando não se conseguiu a punção inicialmente.
 - Derrame pleural pequeno.
 Estudos recentes demonstram melhor *performance* para diagnóstico que a radiografia torácica.
 8. Tomografia de tórax: a tomografia tem maior sensibilidade e especificidade que a radiografia de tórax para avaliação de doenças pulmonares e pleurais. Um estudo demonstrou baixa *performance* para diagnóstico de pneumonia da radiografia de tórax em comparação com a tomografia. Ainda assim, seu uso deve ser restrito a situações muito particulares, que incluem:
 - Avaliação de derrames pleurais complicados.
 - Suspeita de complicações e neoplasia.
 - Dúvida da presença de infiltrado pneumônico.
 9. Pesquisa de vírus: o uso de exames diagnósticos baseados em reação em cadeia da polimerase, incluindo adenovírus, influenza, parainfluenza, metapneumovírus e vírus sincicial respiratório, pode eliminar o uso desnecessário de antibióticos para bactérias. A pesquisa de influenza, incluindo H1N1, foi particularmente útil durante a epidemia de 2009. Cerca de 50% dos casos de pneumonia internados no DE do Hospital das Clínicas-FMUSP tinham infecção por H1N1. Em 2010 esses números caíram muito. Pacientes com a possibilidade de infecção por H1N1 devem receber associado aos antibióticos o oseltamivir (75 mg, por via oral, a cada 12 horas, em um total de cinco dias).

Categorias que refletem o grau de certeza da etiologia da PAC:

- Diagnóstico etiológico definitivo:
 - Agente microbiano isolado de locais estéreis: sangue, líquido pleural ou tecido pulmonar.
 - Agente microbiano identificado no escarro que não costuma colonizar indivíduos normais: *M. tuberculosis*, *Legionella* spp., *H. capsulatum*, *P. jiroveci* e alguns vírus (influenza, sincicial, parainfluenza, adenovírus e coronavírus da SARS).
 - Antígeno urinário positivo para *Legionella*.

- Diagnóstico etiológico provável: presença de síndrome clínica compatível e:
 - Detecção (cultura ou Gram) de um patógeno causador de pneumonia (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*) no escarro purulento ou por técnicas broncoscópicas, em moderada a grande quantidade. No lavado broncoalveolar: $\geq 10^4$ ufc; no lavado protegido com escova: $\geq 10^3$ ufc.
 - Aumento acima de ou igual a quatro vezes dos títulos de anticorpos para um germe causador de pneumonia (colhido ao diagnóstico e na convalescença (após duas semanas).
 - Antígeno positivo para *S. pneumoniae* na urina em adultos.

■ PESQUISA DO ANTÍGENO DO PNEUMOCOCO E DA *LEGIONELLA* NA URINA

Há um teste (ELISA) que detecta na urina o antígeno da *Legionella pneumophila* sorotipo 1. A sensibilidade média dos estudos varia de 69% a 72%; entretanto, em PAC grave, a sensibilidade aumenta para 88% a 100%.

Da mesma forma, há um teste também para pesquisa do antígeno do pneumococo na urina. A grande vantagem desse exame é a rapidez do resultado (15 minutos), já que infecções graves por pneumococo habitualmente são confirmadas por culturas (sangue ou líquido pleural), são demonstradas e têm baixa sensibilidade.

- Sensibilidade = 82% (IC95%: 74-89).
- Especificidade = 97% (IC95%: 92-99).

Três observações não podem ser esquecidas:

1. O teste tem menor utilidade em crianças (pode ser positivo em crianças apenas colonizadas).
2. O teste pode levar semanas para negativar após uma infecção pneumocócica: por isso, em pacientes com PAC recente (geralmente nas últimas seis semanas), o teste perde a validade.
3. Não é indicado de rotina em PAC que terão tratamento ambulatorial.

■ ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DA PAC

Os pacientes com PAC devem ser avaliados com os escores PORT (índice de severidade da pneumonia – PSI), conforme descrito na Tabela 9. Após somar os pontos, deve-se checar na Tabela 10 o risco do paciente.

Outra maneira de estratificar o risco de complicações e morte é pelos critérios CURB-65 (*Confusion, Urea, Respiratory, Blood Pressure, Age*) (Tabela 11):

- Pacientes com 0-1 fator podem ser tratados ambulatorialmente.
- Pacientes com 2 ou mais fatores devem ser internados.
- Além disso, em pacientes com 3 ou mais fatores recomenda-se internação em Unidade de Terapia Intensiva.

Recentemente, um novo escore foi desenvolvido, o SMART-COP, que conseguiu prever pacientes com necessidade de drogas vasoativas e ventilação invasiva ou não. Este escore pode ser particularmente útil em pacientes jovens e sem comorbidades, pois utiliza apenas variáveis fisiológicas.

O escore é especificado na Tabela 12.

Pacientes com escore maior ou igual a 3 provavelmente necessitam de internação em Unidade de Terapia Intensiva.

Diversos estudos publicados recentemente não mostraram nenhum benefício de um escore sobre o outro, de forma que qualquer um deles pode ser usado. Deve-se lembrar, entretanto, que o SMART-COP foi desenvolvido para prever pacientes com necessidade de terapia intensiva e não de internação hospitalar.

TABELA 9 Variáveis dos escores PORT (índice de gravidade da pneumonia)

Características	Pontos
Fatores demográficos	
1. Idade homem	Nº anos
2. Idade mulher	Nº anos – 10
3. Residente em casa de repouso	Nº anos + 10
Comorbidades	
4. Câncer ^v	+ 30
5. Doença hepática ^a	+ 20
6. Insuficiência cardíaca [¶]	+ 10
7. Doença cerebrovascular [§]	+ 10
8. Doença renal [*]	+ 10
Exame físico	
9. Estado mental alterado [¶]	+ 20
10. Frequência respiratória > 30/minuto	+ 20
11. PA sistólica < 90 mmHg	+ 20
12. Temperatura < 35°C ou > 40°C ^b	+ 15
13. Pulso > 125/minuto	+ 10
Laboratório e radiografia	
14. pH < 7,35	+ 30
15. Ureia > 60 mg/dL	+ 20
16. Sódio < 130 mEq/ L	+ 20
17. Glicemia > 250 mg/ dL	+ 10
18. Hematócrito < 30%	+ 10
19. PaO ₂ < 60 mmHg ou saturação O ₂ < 90%	+ 10
20. Derrame pleural	+ 10

^v Câncer ativo ou diagnosticado no último ano (exceto câncer basocelular ou escamoso de pele).

^a Quadro clínico, laboratorial ou histológico de cirrose ou hepatite crônica ativa.

[¶] Diagnóstico clínico, radiográfico, ecocardiográfico ou ventriculografia.

[§] Diagnóstico clínico (tanto de AIT quanto AVC) ou por exames de imagem (TC ou RMN).

^{*} Doença renal prévia (pela história ou pelo prontuário).

[¶] Confusão ou coma de início com a pneumonia (não pode ser crônica).

^b O estudo original de Fine et al. não define se a temperatura aferida foi oral ou axilar.

TABELA 10 Escores PORT (PSI), mortalidade e tratamento*

Escala de risco	Pontos	Mortalidade	Local de tratamento	Antibiótico sugerido*
PORT I	Ausência de preditores	0,1%-0,4%	Ambulatorial	1ª opção: macrolídeo (eritromicina ou claritromicina) ou amoxicilina. Alternativa em casos especiais: [¶] quinolona com espectro antipneumocócica. ^u
PORT II	< 71 pontos	0,6%-0,7%	Ambulatorial	1ª opção: macrolídeo (eritromicina ou claritromicina). Alternativa em casos especiais: [¶] quinolona com espectro antipneumocócica. ^u

continua

TABELA 10 Escores PORT (PSI), mortalidade e tratamento* (Continuação)

Escala de risco	Pontos	Mortalidade	Local de tratamento	Antibiótico sugerido*
PORT III	71-90 pontos	0,9%-2,8% hospitalar	Breve estada no DE e alta, se estiver estável	1ª opção: ^v macrolídeo (claritromicina ou azitromicina); a 1ª dose deve ser feita no DE por via endovenosa 2ª opção: quinolona com espectro antipneumocócica. ^u Alternativa: ceftriaxone + macrolídeo ou ceftriaxone + doxiciclina.
PORT IV	91-130 pontos	8,2%-9,3%	Internado	Há duas opções: A) quinolona com espectro antipneumocócica ou B) ceftriaxone + macrolídeo ou ceftriaxone + doxiciclina
PORT V	> 130 pontos	27,0%-31,1%	Internado (considerar UTI)	1ª opção: ceftriaxone + macrolídeo. Alternativa: quinolona com espectro antipneumocócica ^{u,p}

* Existem algumas exceções que podem tornar essas recomendações inválidas: pacientes com risco de pseudomonas, aspiração, usuários de drogas ilícitas, alcoólatras, deficientes mentais, pacientes com graves problemas sociais e pacientes com doenças neuromusculares.

[†] Pacientes alérgicos ou intolerantes aos antibióticos de 1ª escolha.

^u Quinolona com espectro expandido antipneumocócica: gatifloxacina, levofloxacina ou moxifloxacina.

^v Essa é a tendência terapêutica para pacientes com PAC PORT III; não há estudos de excelente valor epidemiológico, entretanto a Comissão de Infecção do Hospital das Clínicas tem recomendado essa conduta. Lembrar que, nesse caso, a azitromicina deve ser prescrita por sete dias, na dose de 500 mg/dia.

^p A experiência com as novas quinolonas em pacientes PORT V ainda é limitada. A nova posição dos britânicos (ano de 2004) é que em pacientes PORT V, se for necessário usar uma quinolona, esta deve ser associada à penicilina.

TABELA 11 Escores de prognóstico – CURB-65

Variáveis (1 ponto pra cada uma, se presentes)	
■ Confusão	
■ Ureia > 43 mg/dL*	
■ Frequência respiratória \geq 30 ipm	
■ Pressão sistólica < 90 mmHg ou diastólica \leq 60 mmHg	
■ Idade \geq 65 anos	
Número de pontos somados	Mortalidade
0 ou 1	0,6%
2	2,7 a 6,8%
3 ou mais	14 a 27,8%

* BUN é diferente de ureia: ureia = 2,13 x BUN.

TABELA 12 Escore SMART-COP

Variável	Pontos	Variável	Pontos
Pressão sistólica < 90 mmHg	2	Infiltrado multilobar	1
PaO ₂ < 60 mmHg ou SaO ₂ < 90%	2	Frequência respiratória > 30 irm	1
Confusão mental	1	pH < 7,34	2
Frequência cardíaca > 125 bpm	1	Albumina < 3,4 g/dL	1

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nem todo infiltrado pulmonar se deve à pneumonia; deve-se sempre atentar aos diagnósticos diferenciais, que incluem:

- Mais frequentes: traqueobronquite, sinusite, embolia pulmonar, edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico, câncer de pulmão, tuberculose e bronquiectasias.
- Menos frequentes: pericardite, dor muscular, vasculite, linfangite carcinomatosa, bronquiolite obliterante (BOOP), pneumonite por hipersensibilidade, corpo estranho, aspiração química, doenças ocupacionais, pneumonia eosinofílica, lúpus, hemorragia alveolar, Hantavírus, sarcoidose, pneumonite por radiação, proteinose alveolar, síndrome torácica aguda e anormalidades pulmonares congênitas.
- Doenças pulmonares relacionadas ao HIV: pneumocistose, linfoma, micobacterioses, histoplasmose, criptococose, citomegalovírus, outros.

TRATAMENTO

LOCAL DE TRATAMENTO: AMBULATORIAL *VERSUS* INTERNADO

Essa é uma das decisões mais importantes e tem grande impacto, sobretudo nos custos. Estima-se que internar um paciente com pneumonia aumenta em mais de vinte vezes o custo da terapêutica.

Esse tópico se traduz em uma imensa importância para o sistema público de saúde. Recentemente, vários autores têm demonstrado que há uma excessiva internação de pacientes com PAC, muitas vezes desnecessária. Estima-se que 25% a 30% dos pacientes internados não têm indicação e poderiam ser tratados ambulatorialmente.

Há duas linhas gerais que podem nos ajudar nessa decisão:

1. Usar os escores PORT (PSI): internar pacientes PORT IV e V; breve estada no DE de pacientes PORT III (Tabelas 9 e 11).
2. Usar dados que aumentam o risco de morte; considere internar pacientes com:
 - Comorbidades: DPOC, bronquiectasia, diabetes melito, IC, câncer, doença renal, desnutrição, alcoolismo, doença neurológica.
 - Alterações marcantes no exame físico: frequência respiratória > 30 ipm, pressão arterial sistólica < 90 mmHg, pulso > 125 bpm, alteração do nível de consciência, temperatura < 35°C ou maior que 40°C.
 - Alterações marcantes nos exames complementares: leucócitos < 4.000/mm³ ou > 30.000/mm³, hematócrito < 30%, coagulopatia, acidose metabólica, radiografia com acometimento de vários lobos, derrame pleural ou com cavitação.
 - Pacientes com problemas sociais; moradores de rua, usuários de drogas ilícitas, alcoolistas.
 - P_aO₂ < 60 mmHg é indicação de internação, exceto eventualmente em pacientes com hipoxemia crônica.

■ INDICAÇÃO DE TERAPIA INTENSIVA – PNEUMONIA GRAVE

Os pacientes com pneumonia grave são aqueles com os escores PORT (PSI) IV ou V, com mortalidade prevista de 8,0% e 31%, respectivamente. Muitos desses pacientes terão indicação de internação em unidade de tratamento intensivo.

Existe uma sugestão, baseada em recomendações da British Thoracic Society (BTS), de usar escores para definir pacientes com risco aumentado de óbito. Com a presença de dois ou mais critérios a seguir, o risco de morte é aumentado em 21 vezes:

- Frequência respiratória ≥ 30 /minuto.
- Pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou diastólica ≤ 60 mmHg.
- Confusão de início recente.

Da mesma forma, os britânicos classificam PAC grave de acordo com critérios maiores e menores; a presença de dois critérios principais ou um principal associado a um adicional caracteriza PAC grave.

- Critérios principais (CURB – *confusion, urea, respiratory rate, blood pressure*):

- Confusão de início recente.
- Frequência respiratória ≥ 30 /minuto.
- Ureia > 40 mg/dL.
- Pressão sistólica < 90 mmHg ou diastólica < 60 mmHg.

- Critérios adicionais:

- Envolvimento de dois ou mais lobos.
- $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ou saturação $\text{O}_2 < 92\%$.

O consenso brasileiro recomenda usar os critérios definidos por Ewing, que são divididos em critérios maiores e menores (conhecidos como critérios da ATS modificados). Indicação de UTI/PAC grave: um critério maior ou dois critérios menores.

- Maiores:

- Choque séptico.
- Necessidade de ventilação mecânica.

- Menores:

- Envolvimento de dois ou mais lobos.
- Pressão arterial sistólica < 90 mmHg.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$.

A *American Thoracic Society* utiliza os critérios maiores de Ewing, com apenas um deles sendo suficiente para indicar UTI, e utiliza outros critérios que são mostrados na Tabela 13.

Quando os pacientes apresentam três ou mais desses critérios, sugere-se a internação em UTI. Vários outros critérios foram estudados, como o Pirxo, mas nenhum deles é claramente superior aos outros.

TABELA 13 Critérios para internação em UTI da *American Thoracic Society*

- | |
|--|
| ■ Confusão mental de início recente. |
| ■ Pressão sistólica < 90 mmHg após reposição volêmica agressiva. |
| ■ Frequência respiratória > 30 /minuto. |
| ■ Ureia > 40 mg/dL. |
| ■ Envolvimento multilobar. |
| ■ Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$. |
| ■ Leucócitos < 4.000 céls/mm ³ . |
| ■ Plaquetas < 100.000 céls/mm ³ . |
| ■ Hipotermia com temperatura menor que 36°C. |

Não retardar o início da antibioticoterapia; recentemente, foi mostrado que o ideal é iniciar a antibioticoterapia em até quatro horas da chegada ao DE. Nesse estudo, o uso de antibiótico nas primeiras quatro horas da chegada ao DE, quando comparado com o início após quatro horas, esteve associado à redução da mortalidade intra-hospitalar e da mortalidade em trinta dias. Em pacientes com sepse grave, o objetivo é iniciar a antibioticoterapia em 1 hora, juntamente com ressuscitação volêmica agressiva.

A Tabela 10 resume a antibioticoterapia de acordo com os escores PORT (PSI). Entretanto, algumas observações são importantes. Dados adicionais são descritos nas Tabelas 14 e 15.

1. Uso de amoxicilina para tratamento de PAC em adultos PORT I e II: o consenso britânico recomenda a amoxicilina também como primeira opção para pacientes PORT I e II. O consenso brasileiro deixa como opções macrolídeos e, eventualmente, amoxicilina. Lembrando que a amoxicilina é associada a 1 falha a mais no tratamento a cada 19 pacientes.
2. Pacientes classificados como PORT I ou II: usar macrolídeo (opção: amoxicilina); não é recomendável tratar esses pacientes com as quinolonas. O motivo é óbvio: o uso indiscriminado dessas quinolonas acabará tendo impacto na resistência bacteriana. Portanto, a preferência é por macrolídeo. Apenas pacientes intolerantes ou alérgicos são candidatos a uma quinolona respiratória. Em alguns países também se coloca como opção a doxiciclina; no Brasil, essa recomendação não pode ser feita em razão da grande resistência do pneumococo às tetraciclina. Em pacientes em uso de outros antibióticos nos últimos 3 meses pode-se considerar o uso de quinolona ou associar β -lactâmico aos macrolídeos.

TABELA 14 Escores PORT (PSI) e germes mais frequentes*

Pneumonia comunitária – PORT I e II

- Deve-se cobrir germes atípicos e o pneumococo.
- Em mais de 50% dos pacientes não se encontra uma etiologia.
- Pneumococo é o principal germe.
- *Chlamydia pneumoniae* em até 17% e micoplasma em até 37% dos pacientes.

Pneumonia comunitária – PORT III, IV e V

(cuidado com pacientes de risco para *Pseudomonas* e anaeróbicos)

- Pneumococo é o mais frequente (20% a 60%).
- Germe atípico: pode chegar a 20%. Deve-se notar que um germe atípico também pode causar pneumonia grave, fatal, sobretudo a *Legionella*.
- Pode haver dois germes: geralmente um deles é um germe atípico (pode chegar a 25%).
- *Haemophilus influenzae* de 3% a 10%.
- Gram-negativo até 15%.
- Da mesma forma, em grande parte dos pacientes não se acha uma etiologia (pode chegar a 50%).
- Pacientes com pneumonia comunitária e estado grave têm incidência aumentada de Gram-negativos (pode chegar a 22%).

Pneumonia comunitária – PORT III, IV e V COM aspiração

- Flora mista: pneumococo, hemófilos, estafilococo e bacilos Gram-negativos. Raramente, anaeróbicos.
- Deve-se associar clindamicina ou metronidazol para cobrir anaeróbicos apenas em situações especiais.

* Outros germes que podem causar PAC são: influenza vírus, adenovírus, vírus parainfluenza, vírus sincicial respiratório, fungos, *C. psittaci* (psitacose), *Coxiella burnetti* (febre Q) e *Francisella tularensis* (tularemia).

TABELA 15 Antibioticoterapia de acordo com o germe

<i>H. influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensível a azitromicina, cefuroxima, cefalosporina de terceira geração, quinolonas respiratórias e amoxicilina-clavulonato. ▪ Resistência de 10% a: tetraciclina, claritromicina e amoxicilina.
Germes atípicos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensíveis a: tetraciclina, doxiciclina, macrolídeos e quinolonas respiratórias (gatifloxacina, levofloxacina e moxifloxacina).
Bacilos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Normalmente são sensíveis a cefalosporinas de terceira geração e a quinolonas respiratórias.
<i>Pseudomonas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefepime, imipenem, meropenem ou piperacilina/tazobactam (em monoterapia ou associados a ciprofloxacina ou ampicilina). ▪ Dependendo do padrão de sensibilidade local, a <i>P. aeruginosa</i> pode ser sensível a ceftazidime. Raramente, pode ser necessária a polimixina (em germes multirresistentes).

- Há estudos que mostram que quando o macrolídeo é usado em PAC, isoladamente ou associado a outro antibiótico, há redução da mortalidade; é necessário saber que esses estudos foram feitos com pacientes que necessitaram de internação (são pacientes mais graves). Esses dados não se aplicam a pacientes com tratamento ambulatorial.
- Pacientes PORT III, IV e V: nesses pacientes, o macrolídeo deve ser associado a cefalosporina, com o objetivo de cobrir os germes atípicos. Por isso, pode-se usar, no lugar do macrolídeo, a doxiciclina, que tem custo menor (ceftriaxone + doxiciclina). Em PORT III pode-se considerar quinolona isolada.
- Risco de pseudomonas: em pacientes PORT III, IV e V, deve-se estar atento aos pacientes com risco de infecção por pseudomonas (bronquiectasias, uso de antibiótico de amplo espectro recente, uso de corticoide ou internação nos últimos trinta dias). É importante lembrar que esses pacientes não são especificados nos escores PORT (PSI) e carecem de uma avaliação complementar, visando prescrever um antibiótico específico para pseudomonas.
- Pacientes com pneumonia aspirativa: os escores PORT (PSI) podem não se aplicar a esse subgrupo de pacientes. Habitualmente, existe uma condição de base que predispõe à aspiração: sequela de AVC, doença neurológica, alcoolismo e rebaixamento do nível de consciência. Especialmente quando associada a grave doença periodontal, escarro pútrido, pneumonia grave, alcoolismo, instabilidade hemodinâmica ou imagem de abscesso à radiografia. Existe dúvida se a antibioticoterapia nesses pacientes deve incluir uma medicação antianaeróbica específica. No caso de pacientes com abscesso pulmonar, a clindamicina mostrou benefícios quando comparada a outros antibióticos e deve ser associada ao esquema de tratamento.
- Outras situações necessitam ser lembradas, pois não foram incluídas nos escores PORT (PSI), e devem levar o médico a considerar tratar esses pacientes internados:
 - Usuários de drogas ilícitas.
 - Alcoolistas.
 - Deficiência mental.
 - Pacientes com graves problemas sociais.
 - Doenças neuromusculares.
- Duração da terapêutica antimicrobiana:
 - Paciente ambulatorial: sete dias.
 - Paciente internado: de sete a quatorze dias.
 - *Legionella* pode necessitar de quatorze a 21 dias.
- Em pacientes do grupo V, o consenso brasileiro sugere uso de β -lactâmico (cefalosporina) associado a quinolona respiratória. Nesses pacientes, caso exista risco de infecção por pseudomonas, deve-se usar cefalosporina com ação antipseudomonas.

10. Em pacientes com bacteremia por pneumococo ou doença pneumocócica invasiva, existem evidências de que a terapia antibiótica combinada (dois antibióticos) diminui a mortalidade e é, portanto, recomendada.

■ ANTIBIOTICOTERAPIA EM PACIENTES DE RISCO PARA PSEUDOMONAS

De todos os fatores de risco para PAC por pseudomonas, os mais importantes são: pacientes portadores de bronquiectasias, fibrose cística, internação nos últimos sete dias ou uso de antibiótico de amplo espectro por mais de sete dias nos últimos trinta dias. O consenso da *American Thoracic Society* também coloca como fator de risco para pseudomonas o uso de mais que 10 mg/dia de prednisona (ou dose equivalente de outro corticoide).

Não há uniformidade nos consensos em relação à antibioticoterapia empírica em pacientes com PAC graves e com risco de pseudomonas, assim como as recomendações, na grande maioria, são baseadas em consensos dos especialistas. As possibilidades terapêuticas estão descritas na Tabela 16.

■ ANTIBIOTICOTERAPIA EM PACIENTES COM ASPIRAÇÃO

Ocorre quando bactérias da orofaringe chegam às vias aéreas distais, levando à infecção do parênquima pulmonar. A pneumonia aspirativa é mais frequente em idosos, e dados recentes têm apontado um crescimento substancial do número de casos de PAC aspirativa.

Dois aspectos são extremamente importantes em síndromes de aspiração pulmonar:

- Há diferenças entre pneumonite química aspirativa e pneumonia bacteriana aspirativa (Tabela 17).
 - Na pneumonite química há aspiração pulmonar de conteúdo gástrico, ocasionando uma resposta inflamatória. Pode ocorrer após crises convulsivas, intubação orotraqueal ou vômitos. O quadro clínico é de início rápido com tosse, dispneia, hipoxemia, broncoespasmo, taquipneia, muitas vezes necessitando de suporte ventilatório. Em geral, não implica obrigatoriamente antibioticoterapia; aguardam-se de 24 a 48 horas. A persistência ou piora dos sintomas implica diagnóstico presuntivo de pneumonia aspirativa bacteriana.
 - Na pneumonia aspirativa (bacteriana), bactérias da orofaringe chegam às vias aéreas distais ocasionando pneumonia. Os pacientes com maior risco para pneumonia aspirativa são:

TABELA 16 PAC grave e risco para pseudomonas

Fatores de risco [†]	Antimicrobianos: opções [‡]
(1) Bronquiectasias; (2) fibrose cística; (3) uso de antibiótico de amplo espectro por mais de sete dias nos últimos trinta dias; (4) internação recente (últimos sete dias); (5) uso de corticoide (> 10 mg de prednisona ou equivalente) cronicamente; (6) neutropênicos (< 1.000/mm ³).	Cefepime + ciprofloxacina.* Ceftazidime + ciprofloxacina.* Imipenem + ciprofloxacina.* Meropenem + ciprofloxacina.* Piperacilina-tazobactam + ciprofloxacina.* Amicacina + antibiótico antipseudomonas* + macrolídeo. Aztreonam + levofloxacina (dose de 750 mg/dia).

[†] Alguns autores recomendam acrescentar: transplantados em uso de imunossupressores, pacientes em uso de azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina ou outros quimioterápicos.

[‡] Ao paciente com PAC grave deve sempre ser prescrito um antibiótico com cobertura para *Legionella*.

* A ciprofloxacina, nessa situação, deve ser prescrita em altas doses: 400 mg IV 8/8 horas.

* Ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem ou piperacilina-tazobactam.

TABELA 17 Pneumonite química aspirativa *versus* pneumonia bacteriana aspirativa

Características	Pneumonite química aspirativa	Pneumonia bacteriana aspirativa
Mecanismo	Aspiração de conteúdo gástrico estéril.	Aspiração de conteúdo orofaríngeo contaminado.
Fisiopatologia	Lesão pulmonar aguda química.	Proliferação bacteriana com destruição do parênquima pulmonar.
Bacteriologia	Inicialmente estéril; pode evoluir com infecção sobreposta.	Mais frequentes: pneumococo, hemófilos, estafilococo e bacilos Gram-negativos; eventualmente, anaeróbicos.
Fatores predisponentes	Rebaixamento do nível de consciência.	Disfagia e desmotilidade gástrica.
Idade dos pacientes	Qualquer idade; geralmente adultos jovens.	Maioria: idosos.
Apresentação típica	Adulto que apresenta um rebaixamento e evolui com sintomas respiratórios e infiltrado pulmonar; varia desde quadros leves a quadros muito graves.	Idoso, acamado, com sequela neurológica, institucionalizado, com disfagia, que passa a apresentar queixas respiratórias e infiltrado pulmonar, geralmente durante dias.

moradores de casa de repouso, pacientes portadores de doenças neurológicas sequelares (AVC, demência, doenças neuromusculares), alcoolistas, pacientes com dentes em estado precário, presença de sonda nasointestinal, intubação orotraqueal com vômitos, entre outras.

- Nem sempre há necessidade de se prescrever um antibiótico antianaeróbico específico. Na maioria das circunstâncias, a terapia antimicrobiana deve cobrir os germes aeróbicos; os anaeróbicos morrem por consequência. No caso de abscesso a associação de clindamicina é desejável, sendo o metronidazol uma opção.

A Tabela 18 cita as terapias empíricas mais recomendadas, de acordo com as variáveis descritas.

■ COMPLICAÇÕES

A resposta esperada é uma melhora clínica progressiva em 24 a 72 horas: há crescente melhora geral e recuperação. Entretanto, os pacientes podem não evoluir bem por vários fatores (Tabela 19):

TABELA 18 Tratamento da pneumonite e pneumonia aspirativa

Situação clínica	Recomendação
Pneumonite aspirativa química	<ul style="list-style-type: none"> ■ Suporte clínico e aguardar de 24 a 48 horas; caso os sintomas persistam ou piores, tratar como pneumonia aspirativa.
Pneumonia aspirativa em pacientes sem fatores de risco*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ceftriaxone: 2 g IV uma vez ao dia ou; ■ Quinolona com espectro antipneumocócica**
Pneumonia aspirativa em pacientes com fatores de risco*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ceftriaxone ou quinolona com espectro antipneumocócica** ASSOCIADO A ■ Clindamicina ou metronidazol

*Fatores de risco para infecção ativa por anaeróbicos: dentes em estado muito precário de conservação, escarro pútrido, evidência de pneumonia necrotizante, imagem de abscesso à radiografia (nível líquido) e aspiração em alcoolistas.

**Gatifloxacina, levofloxacina ou moxifloxacina.

TABELA 19 Pacientes que não melhoram no terceiro dia ou que pioram nas primeiras 48 horas

- A bactéria é resistente: pneumococo de alta resistência, estafilococo resistente ou pseudomonas.
- O germe não é uma bactéria: pode ser vírus, fungos, micobactérias, pneumocistose, nocardia, outros.
- O diagnóstico não é de pneumonia: pode ser IC, EP, IAM ou outros.
- Há uma complicação da pneumonia: empiema, endocardite, pericardite, abscesso hepático ou esplênico, meningite, pioartrite, outros.
- A pneumonia descompensa uma doença de base, ou uma intercorrência clínica faz o paciente piorar: DPOC, IAM, AVC, EP, outros.
- A pneumonia leva a disfunção de órgãos, mesmo com antibiótico adequado; doença renal, coagulopatia, choque, SARA.

TABELA 20 Vacinação para prevenção de PAC

Pneumococo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cápsula de 23 sorotipos do pneumococo. ▪ Boa relação custo-efetividade. ▪ Proteção em mais de 75% dos pacientes.
Principais indicações	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indivíduos com mais de 65 anos de idade. ▪ Doenças crônicas: IC, DPOC, diabetes, IRC, alcoolismo, hepatopatia, esplenectomizados, asplenia funcional, fístula liquórica. ▪ Imunossupressão: HIV, leucemia, linfoma, mieloma, uso de drogas imunossupressoras, inclusive uso de corticoide a longo prazo. <p>Número de doses (não aplicar segunda dose com intervalo menor que cinco anos):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose única em indivíduos com mais de 65 anos. ▪ Pacientes que receberam a vacina antes dos 65 anos podem receber segunda dose quando ultrapassarem os 65 anos. ▪ Uma segunda dose pode ser dada após cinco anos da primeira dose em imunossuprimidos, asplênicos, HIV, IRC, doenças linfoproliferativas.
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indicações semelhantes à do pneumococo. ▪ Outras indicações: presidiários, funcionários da saúde e institucionalizados. ▪ Vacinação anual.

- Relacionados à bactéria: resistência a antibiótico, germe não bacteriano (vírus, fungo, micobactéria). Nesse tópico as três maiores possibilidades bacterianas são: pneumococo de alta resistência, pseudomonas e estafilococo. Mais raramente, pode ser devido a germes não usuais.
- Relacionados ao antibiótico: erro na seleção do agente, dose inadequada, não aderência.
- Relacionados ao paciente: corpo estranho ou obstrução, imunidade deprimida, complicação pulmonar como empiema, abscesso pulmonar, infecção metastática como endocardite, pericardite, abscesso hepático, esplênico, pioartrite, meningite, outros. Pode também haver complicação de uma doença preexistente ou surgir como um evento junto com a pneumonia (paciente pode desenvolver EP, IAM, AVC, desenvolver doença renal, insuficiência cardíaca ou SARA).
- Diagnóstico incorreto: IC, EP, vasculite, hemorragia e outros já citados.

Com esses dados, três respostas podem ser generalizadas:

- Melhora importante do estado geral no terceiro ou quarto dia. Se não houver uma contraindicação, deve-se passar para via oral e programar alta. Os critérios para antibioticoterapia oral são os seguintes:
 - Melhora clínica.
 - Estabilidade hemodinâmica.
 - Capacidade de ingestão oral.

Não é necessário realizar transição de medicação parenteral para oral. Estudos demonstram que essa transição é segura para ser realizada ambulatorialmente.

- Paciente que não melhora e continua com mesmos sintomas no terceiro ou quarto dia.
- Paciente que apresenta piora nas primeiras 48 horas.

Regra geral: não mudar o esquema antibiótico nas primeiras 72 horas, exceto em pacientes graves que continuam a piorar e se não for por um fator do hospedeiro (exemplo: um AVC, um IAM e outros).

Ao mudar o esquema antibiótico, colher ao máximo espécimes para culturas (sangue, urina, líquido pleural), pesquisar *Legionella*, focos metastáticos de infecção (TC de tórax pode ser útil), avaliar disponibilidade de lavado broncoalveolar e reavaliar se o diagnóstico é mesmo de pneumonia. Lembrar que o Brasil tem altíssima incidência de tuberculose e ficar atento à SIDA com doença pulmonar, como pneumocistose.

Alguns estudos têm mostrado que a broncoscopia pode ser útil nesse sentido:

- Rendimento diagnóstico chega a 40%.
- Germes como *Legionella*, anaeróbios, micobactérias, pneumocistose e fungos podem ser identificados.
- Pode detectar um corpo estranho, obstrução, neoplasia, um diagnóstico que não pneumonia.

LEITURA ADICIONAL

1. Viasus D et al. Advances in antibiotic therapy for community acquired pneumonia. Current Opinion Pulmonary Medicine 2013.
2. Self WH et al. High discordance of chest X-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. American Journal of Emergency Medicine 2013; 31: 401-5.
3. Sibila O et al. What is the best antimicrobial treatment for severe community-acquired pneumonia (including the role of steroids and statins and other immunomodulatory agents). Infect Dis Clin N Am 2013; 27: 133-47.
4. File TM. Treatment of community-acquired pneumonia in outpatient setting. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
5. Correa RA, et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2009; 35(6): 574-601.
6. Charles PG et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2008; 47(3): 375-84.
7. Mandell LA, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases 2007; 44: S27-72.
8. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde do Brasil. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>. Último acesso em 04/03/2010.
9. Bartlett JG. Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
10. File TM. Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
11. Bartlett JG. Aspiration pneumonia in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

12. Rello J, Bodi M, Mariscal D, Navarro M, Diaz E, Gallego M, Valles J. Microbiological testing and outcome of patients with severe community-acquired pneumonia. *Chest* 2003; 123(1).
13. Houck PM, Bratzler DW, Bartlett JG, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia: *Arch Intern Med* 2004; 164: 637-44.
14. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report. Latin american and brazilian results for 1997 through 2001. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2004; 8(1): 25-79.
15. Light RW. Disorders of the pleura. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.1658-61.
16. Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82(3):159-69.
17. García-Vázquez E, Marcos MA, Mensa J, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med* 2004; 164(16).
18. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia. *New Eng J Med* 2014; 370: 543-51.
19. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *NEJM* 2001; 344(9): 665-71.
20. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *The rational clinical examination. JAMA* 1997; 278(17): 1440-5.
21. Fine MG. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEJM* 1997; 336: 243-50.

ALFREDO NICODEMOS DA CRUZ SANTANA
NATALIA CORREA VIEIRA DE MELO

MENSAGENS RELEVANTES

- A hemorragia alveolar (HA) apresenta uma alta morbimortalidade, principalmente quando associada à insuficiência renal.
- Existem três mecanismos básicos de HA: ciliarite, hemorragia sem lesão estrutural e dano alveolar difuso.
- O quadro clínico da HA baseia-se em queda da hemoglobina, nova alteração radiológica e piora da saturação de oxigênio.
- A ausência de hemoptise não descarta a hipótese de HAD.
- A abordagem deve priorizar estabilização hemodinâmica e respiratória.
- Ventilação mecânica invasiva usando altos valores de PEEP é necessária na maioria dos pacientes.
- Após isso, iniciar investigação da causa da HAD, com radiografia (tomografia de tórax se possível), exames de sangue e broncoscopia com lavado broncoalveolar.
- Tratar a causa específica da HAD (coagulopatia, congestão pulmonar, reação a medicamentos ou drogas ilícitas, infecção, colagenose ou vasculite).
- Corticoterapia e drogas imunossupressoras como ciclofosfamida e plasmaférese são modalidades terapêuticas frequentemente necessárias nesses pacientes

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

As síndromes pulmonares hemorrágicas representam uma importante e grave emergência pneumológica. Elas são representadas basicamente pela hemoptise e pela hemorragia alveolar difusa (HAD). A primeira deriva de sangramento da artéria brônquica (e, às vezes, da artéria pulmonar também). Já a HAD caracteriza-se por lesão de pequenos vasos da circulação pulmonar (arteríola, capilar e vênula), que geralmente acomete difusamente o pulmão.

Na HAD, o capilar se rompe, extravasando o sangue para o interstício e/ou espaço alveolar.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O mecanismo fisiopatológico básico nas várias causas de HAD é a lesão da microcirculação alveolar. Tal lesão pode ocorrer:

- Associada a uma capilarite, com infiltração neutrofílica da parede dos vasos, como na granulomatose com poliangiite (Wegener) ou capilarite pulmonar isolada; esta infiltração em geral leva a um processo de necrose das estruturas envolvidas.
- Sem presença de capilarite, com preservação da arquitetura alveolar (como hemossiderose pulmonar idiopática, coagulopatias, estenose mitral, doença veno-oclusiva e inalação de substâncias tóxicas).
- Secundariamente a um dano alveolar difuso [síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), lúpus eritematoso sistêmico (LES), inalação de cocaína, secundário a transplante de medula, secundário a radiação].

Dessa forma, nos casos de HAD submetidos à biópsia pulmonar, os achados histológicos podem restringir as hipóteses diagnósticas e orientar a terapêutica a ser instituída. A Tabela 1 resume as principais causas de hemorragia alveolar.

ACHADOS CLÍNICOS

A instalação do quadro é usualmente abrupta e o principal achado clínico relacionado à HAD é a hemoptise. Entretanto, sua presença não é obrigatória e está em quase um terço dos casos. Quando a hemoptise é muito volumosa (> 500 mL/dia), lesões endobrônquicas, lesões inflamatórias ou infecciosas focais são as etiologias mais prováveis, tornando a HAD menos provável. É muito importante diferenciar a hemoptise (sangue com muco, pus ou bolhas de ar) da hematêmese (sangue com alimentos, sangue digerido) e da epistaxe (avaliação otorrinolaringológica, na presença de suspeita). Outros achados clínicos estão presentes na Tabela 2.

Na história clínica e no exame físico, ainda é fundamental a pesquisa de sinais/sintomas sugestivos de vasculite ou de doença reumatológica (Figura 1). Não se deve esquecer de investigar o uso de medicamentos ou drogas ilícitas (Tabela 3).

EXAMES COMPLEMENTARES

Em uma abordagem no departamento de emergência (DE), o primeiro exame complementar a ser realizado é a radiografia de tórax. Esta revela infiltrado alveolointersticial em 80 a 100% dos pacientes, geralmente bilateral e peri-hilar; mas pode ser unilateral ou até lobar. Já a presença de derrame pleural associado à HAD é rara, devendo-se lembrar de insuficiência cardíaca ou LES. Entretanto, tais achados radiológicos são bastante inespecíficos, tornando a diferenciação com congestão pulmonar e infecção bastante difícil.

A realização de TC de tórax com cortes finos pode ajudar a diferenciar as possíveis causas de HAD (Figuras 2 e 3).

A queda de mais de 1 g/dL de hemoglobina é quase obrigatória. A HAD é caracterizada por três critérios: queda de hemoglobina, infiltrado pulmonar novo e piora da saturação (ou da relação PO_2/FiO_2). Entretanto, vale ressaltar que esses três critérios ou achados também podem ocorrer na síndrome de ativação macrófagica (ou síndrome hemofagocítica) e ela não é considerada HAD. Além disso, mais uma vez, não é obrigatória a presença de hemoptise na HAD. Outra alteração quase que obrigatória para o diagnóstico de HAD é a presença de importantes alterações relacionadas a troca gasosa na gasometria.

A confirmação diagnóstica pode ser feita por meio de broncoscopia com lavado broncoalveolar (LBA) ou da medida de difusão de monóxido de carbono (DLCO). A alta afinidade da hemo-

TABELA 1 Principais etiologias da hemorragia alveolar conforme mecanismo

Capilarite	Hemorragia sem lesão estrutural	Dano alveolar difuso	Outras
Vasculites	Estenose mitral	SDRA	Linfangioleiomiomatose
Crioglobulinemia	Anticorpo antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture)	Infecções oportunistas difusas como pneumocistose	Esclerose tuberosa
Vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schonlein)	LES	Pneumonias bilaterais	Angiossarcoma
Granulomatose com poliangiite (Wegener)	Plaquetopenias	LES	Doença veno-oclusiva pulmonar
Poliangiite microscópica	Anticoagulantes	Amiodarona	Metástases pulmonares difusas
Doença de Behçet	Hemossiderose pulmonar idiopática	Drogas inalatórias como cocaína	
Doenças reumatológicas	Leucemia pró-mielocítica	Nitrofurantoína	
LES		Drogas citotóxicas	
Polimiosite		Pneumonia intersticial aguda	
Síndrome do anticorpo antifosfolípide		Pneumonia em organização criptogênica	
Anticorpo antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture)		Pneumonite actínica	
Artrite reumatoide			
Esclerodermia			
Medicações			
Terapia anti-TNF alfa			
Propiltiouracil			
Ácido retinoico			
Outras causas			
Hemossiderose pulmonar idiopática			
Leptospirose			
Retocolite ulcerativa			
Transplante de medula óssea			
Rejeição aguda de transplante pulmonar			

TABELA 2 Manifestações clínicas na HAD

Achados	Frequência
▪ Dispneia	▪ 25 a 100%
▪ Hemoptise	▪ 60 a 100%
▪ Febre	▪ 25 a 100%
▪ Dor torácica	▪ 20 a 30%

Tosse e hipoxemia são também achados importantes.

**FIGURA 1** Lesões papulares (púrpura palpável) em um paciente com granulomatose com poliangiite (Wegener).**TABELA 3** Achados diagnósticos e etiologia de hemorragia alveolar

Achado diagnóstico	Etiologia
▪ Tabagismo, quadro de anasarca, hematúria ou proteinúria	▪ Síndrome pulmão-rim (síndrome de Goodpasture ou anticorpo antimembrana basal glomerular)
▪ Dor torácica, palpitações, fibrilação atrial, sinais de congestão ou edema periférico	▪ Valvopatia mitral
▪ Febre, icterícia, antecedente epidemiológico positivo	▪ Leptospirose
▪ Uso de varfarina	▪ Coagulopatia pelo uso de antagonista da vitamina K
▪ Sinais de vasculite, plaquetopenia, história de artralgias	▪ Lúpus eritematoso sistêmico (LES), síndrome dos anticorpos antifosfolípidos
▪ Uso de cocaína ou outras drogas ou medicações	▪ Dano alveolar difuso por pneumonite tóxica ou crise adrenérgica no caso de cocaína
▪ Sinusopatia, cavitações em imagem, otite crônica, perfuração de septo	▪ Granulomatose com poliangiite (Wegener)
▪ Hemoculturas positivas e febre persistente	▪ Endocardite
▪ Uveíte, úlceras orais e genitais	▪ Síndrome de Behçet
▪ Alergia a leite da vaca	▪ Doença celíaca ou hemossiderose pulmonar
▪ Alteração de urina 1, proteinúria, insuficiência renal	▪ Granulomatose com poliangiite (Wegener), síndrome anticorpo antimembrana basal glomerular, LES, poliangiite microscópica
▪ Neuropatia periférica	▪ Vasculites, LES
▪ Lesões cutâneas	▪ Vasculites [granulomatose com poliangiite (Wegener)], LES, poliangiite microscópica

TABELA 4 Exames essenciais em pacientes com hemorragia alveolar

▪ Hemograma
▪ Coagulograma
▪ AST, ALT, bilirrubinas, gama-GT
▪ Ureia, creatinina, sódio, potássio
▪ Sedimento urinário
▪ ANCA
▪ Fator antinúcleo
▪ Anticorpo antimembrana basal glomerular
▪ Sorologia para HIV

**FIGURA 2** TC de alta resolução de tórax: áreas de vidro fosco (especialmente à direita) em um paciente intubado por hemorragia alveolar.**FIGURA 3** Áreas bilaterais de vidro fosco com derrame pleural (intrafissural e bilateral) em um paciente com hemorragia alveolar secundária à insuficiência cardíaca.

globina pelo monóxido de carbono ocasiona um aumento na DLCO (tipicamente maior que 130% do valor predito) nas primeiras 48 horas após o episódio de sangramento. Entretanto, pacientes muito dispneicos ou intubados não conseguem realizar esse exame. Dessa forma, o LBA torna-se o exame-padrão para confirmar a suspeita de HAD, especialmente nos casos suspeitos sem hemoptise. Caracteristicamente, o LBA da HAD apresenta uma quantidade maior de sangue, à medida

que vai se instilando soro, e o broncoscopista pode observar sangramento proveniente de vários segmentos pulmonares. Na ausência de sangramento ativo, a pesquisa positiva de macrófagos com hemossiderina no LBA também sugere o diagnóstico. Além disso, também serve para descartar causas infecciosas (Tabela 5) ou outras causas de sangramento.

O uso do ecocardiograma nos casos de HAD é limitado. Esse exame pode ser útil nos casos suspeitos de congestão pulmonar ou de endocardite.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como visto anteriormente, o diagnóstico diferencial para HAD é bastante amplo. Pode ser desde uma infecção até uma manifestação de uma vasculite sistêmica (Tabela 6). De qualquer forma alguns achados sugerem etiologias específicas:

- Uso de medicações: certas medicações como amiodarona, nitrofurantoína e propiltiouracil são associadas com HAD.
- Transplante de medula óssea: aumenta a chance de síndrome de desconforto respiratório com HAD.
- Uveíte: associada com vasculites pulmonares.

TRATAMENTO

No manejo agudo no departamento de emergência, são essenciais o suporte respiratório e o hemodinâmico. A hipoxemia deve ser imediatamente corrigida com oferta de oxigênio (por máscara, Cpap ou Bipap). Nos casos refratários, deve-se realizar intubação orotraqueal, ajustando a ventilação mecânica com volume corrente baixo (5 mL/kg) e Peep alto (de forma similar à síndrome do desconforto respiratório do adulto).

No caso de instabilidade hemodinâmica, a monitoração com saturação venosa central e/ou cateter de artéria pulmonar deve ser instituída. Outro importante ponto é a monitorização seriada da hemoglobina.

Após a estabilização do quadro hemodinâmico e respiratório, deve-se buscar e tratar a causa que desencadeou a HAD. Dessa forma, deve-se coletar os exames básicos (Tabela 4), bem como um lavado broncoalveolar com pesquisa de etiologias infecciosas (Tabela 5). Na suspeita e/ou confirmação de infecção, deve ser iniciada terapêutica específica. Alguns autores ainda sugerem a introdução de antibioticoterapia empírica até o resultado final dos exames colhidos para avaliar a presença de

TABELA 5 Exames para descartar infecção como causa da HAD

Lavado broncoalveolar

- Pesquisa/cultura de bactérias, micobactérias, fungos e *P. carinii*
- Reação em cadeia da polimerase (PCR): *P. carinii*, CMV, HSV, vírus sincicial, parvovírus (especialmente se ID)

Sangue

- Antigenemia para CMV e criptococo (especialmente se ID)
- Sorologia para herpes (especialmente se ID)
- Pesquisa de galactomanan (especialmente se ID)
- Sorologia para leptospirose e hantavirose (se suspeita clínica)
- Sorologia: criptococo, histoplasma, paracoco (se suspeita clínica)

ID: imunodeprimido.

TABELA 6 Diagnóstico diferencial de HAD

Condição	Achados
GW	<ul style="list-style-type: none"> ■ Acometimento otorrinolaringológico, pulmonar, renal ■ Nariz em sela, ANCA+, complemento normal ■ Biopsiar o pulmão em casos de ANCA-c negativo e/ou dúvida diagnóstica (capilarite e/ou granuloma)
MAP	<ul style="list-style-type: none"> ■ Acometimento renal, pulmonar, cutâneo ■ Lesão de SNP, TGI, ANCA-p +, complemento normal
GP	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anticorpo antimembrana basal (AMB)+, complemento normal ■ Acometimento renal, pulmonar ■ Biopsiar o pulmão em casos com AMB negativo
LES	<ul style="list-style-type: none"> ■ Acometimento renal, pulmonar, articular, hematológico ■ Complemento baixo, FAN+, Anti-DNA+
HP	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diagnóstico de exclusão, acometimento só pulmonar ■ Biópsia sem capilarite e sem HAD ■ Crianças e adultos jovens, doença celíaca associada
PHS	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tríade: púrpura palpável, dor abdominal, acometimento renal ■ Raro acometimento pulmonar ■ Biópsia demonstra depósito de IgA
Behçet	<ul style="list-style-type: none"> ■ Úlceras orais/genitais, acometimento ocular, articular e de SNC ■ Capilarite pulmonar ou aneurisma de artéria pulmonar

GW: granulomatose com poliangiite (Wegener); MAP: micropolangeíte; GP: Goodpasture; LES: lúpus eritematoso sistêmico; HP: hemossiderose pulmonar; PHS: vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schonlein). Sempre que possível, sugere-se realizar biópsia de pele e/ou rim (se alterados) e solicitar avaliação de um especialista em vasculites.

TABELA 7 Drogas relacionadas à HAD

■ Penicilamina	■ Amiodarona
■ Crack	■ Propiltiouracil
■ Cocaína	■ Sirolimus
■ Nitrofurantoína	

infecção. Caso o paciente apresente distúrbios da coagulação associados, estes devem ser investigados e corrigidos, assim como transfundir hemácias, se hemoglobina menor que 7 g/dL.

Nos casos de doenças autoimunes, deve-se iniciar pulso de metilprednisolona (500 a 1.000 mg EV por dia) durante três a cinco dias consecutivos. Outras modalidades terapêuticas também podem ser utilizadas a depender da causa da hemorragia alveolar:

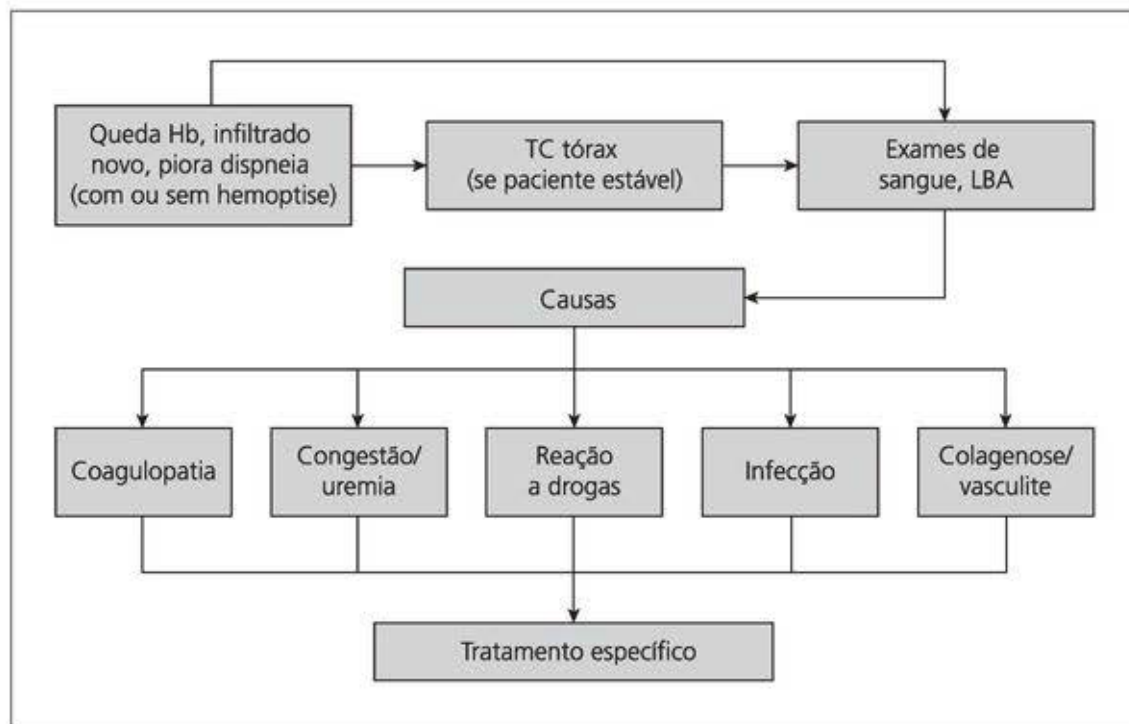
- Lúpus eritematoso sistêmico: associa-se ciclofosfamida endovenosa, em pulsos mensais (750 mg/m²).
- Vasculites [granulomatose com poliangiite (Wegener)]: associa-se ciclofosfamida via oral (2 a 3 mg/kg/dia) e plasmaférese.
- Síndrome de Goodpasture: indica-se plasmaférese diariamente por duas semanas e associa-se ciclofosfamida via oral (2 a 3 mg/kg/dia).
- Hemossiderose pulmonar: não há indicação de associar outra modalidade terapêutica além da corticoterapia.

Conforme a melhora clínica, sugere-se que os pacientes usem ventilação não invasiva após a extubação, pois há relatos de sangramento alveolar após o paciente retomar a ventilação espontânea. A terapêutica imunossupressora deve ser acompanhada de perto por um especialista, com duração a depender da evolução ambulatorial do paciente. A Tabela 8 resume o tratamento da hemorragia alveolar.

TABELA 8 Tratamento da hemorragia alveolar

1. Suporte ventilatório e hemodinâmico; usar PEEP alto em pacientes entubados
2. Correção de coagulopatias e, se Hb < 7 g/dL, transfusão de concentrado de hemácias
3. Descartar e tratar infecções (limiar baixo para iniciar antibioticoterapia)
4. Corticoterapia, idealmente com pulsoterapia com metilprednisolona 500-1.000 mg EV por 3 a 5 dias
5. Imunoglobulina ou plasmaférese conforme indicação clínica
6. Ciclofosfamida em doenças reumatológicas ou autoimunes conforme indicação clínica
7. Outras modalidades de tratamento dependentes da etiologia específica da HA

ALGORITMO 1 ABORDAGEM DA HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA



LEITURA ADICIONAL

1. Brandão-Neto RA, Santana ANC, Danilovic DL, Bernardi FD, Barbas CS, Mendonça BB. A very rare cause of dyspnea with an unique presentation on chest CT: macrophage activation syndrome. *J Bras Pneumol* 2008 Feb;34(2):118-20.
2. Santana ANC, Antunes T, Barros JM, Kairalla RA, Carvalho CRR, Barbas CSV. Pulmonary involvement in Behçet disease: a good, single-center experience with the immunosuppressive therapy. *J Bras Pneumol* 2008 Jun;34(6):362-6.
3. Lapraik C, Watts R, Bacon P, Carruthers D, Chakravarty K, D'Cruz D, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of adults with ANCA associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(10):1615.
4. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillemin, L et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(7):2180.
5. Barbas CSV, Barros JM, Santana ANC. Outras vasculites pulmonares. *J Bras Pneumol* 2005;31(supl 1):S32.
6. Borges ER, Ab'Saber AM, Barbas CSV. Síndromes hemorrágicas pulmonares. *J Bras Pneumol* 2005;31(supl 1):S38.
7. Carvalho CRR, Bethlem EP. Pulmonary complications of leptospirosis. *Clin Chest Med* 2002;23(2):468-79.
8. Thompson AB, Teschler H, Rennard SI. Pathogenesis, evaluation, and therapy for massive hemoptysis. *Clin Chest Med* 1992;13:69.
9. Cahill BC, Ingbar DH. Massive hemoptysis. Assessment and management. *Clin Chest Med* 1994;15:147.
10. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2000;28:1642.
11. Haponik EF, Britt EJ, Smith PL, Bleeker ER. Computed chest tomography in the evaluation of hemoptysis. Impact on diagnosis and treatment. *Chest* 1987;91:80.
12. Dweik RA, Arroliga AC, Cash JM. Alveolar hemorrhage in patients with rheumatic disease. *Rheum Dis Clin N Am* 1997;23(2):395-410.
13. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage: update on diagnosis and management. *Chest* 1996;110(5):1305-16.
14. Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Chest* 2000;118(4):1083-90.
15. Schwarz MI, Brown KK. Small vessel vasculitis of the lung. *Thorax* 2000;55(6):502-10.
16. Cohem S. Diffuse pulmonary hemorrhage: evolutionary "flaw" or consequence of evolutionary progress. *Am J Med Sci* 2002;323(3):130-9.
17. Vincent B, Flahault A, Antoine M, Wislez M, Parrot A, Mayaud C, et al. AIDS-related alveolar hemorrhage: a prospective study of 273 BAL procedures. *Chest* 2001;120(4):1078-84.
18. Rodriguez W, Hanania N, Guy E, Guntupalli J. Pulmonary-renal syndromes in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002;18(4):881-95.
19. Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, Font J, Carles Reverter J. Catastrophic antiphospholipid syndrome: proposed guidelines diagnosis and treatment. *J Clin Rheumatol* 2002;8(3):157-65.
20. Collard HR, King TE Jr, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and rare infiltrative disorders of the lung. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, et al. (eds.). *Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine*. 6. ed. New York: Elsevier; 2015. p. 1207.
21. Franks TJ, Koss MN. Pulmonary capillaritis. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 430.
22. Schwarz NI. The diffuse alveolar hemorrhage syndromes. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
23. Gertner E, Lie JT. Pulmonary capillaritis, alveolar hemorrhage, and recurrent microvascular thrombosis in primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1993; 20: 1224.
24. Lara AR, Frankel SK, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. In: Schwarz MI, King TE Jr (eds.). *Interstitial lung disease*. 5. ed. Shelton, CT: People's Medical Publishing House; 2011. p. 805.
25. Spira D, Wirths S, Skowronski F, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in patients with hematological malignancies: HRCT patterns of pulmonary involvement and disease course. *Clin Imaging* 2013; 37:680.
26. Lichtenberger JP 3rd, Digumarthy SR, Abbott GF, et al. Diffuse pulmonary hemorrhage: clues to the diagnosis. *Curr Probl Diagn Radiol* 2014; 43: 128.

VITOR SÉRGIO KAWABATA
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- As bradicardias sintomáticas costumam ocorrer quando a FC é menor que 50 bpm.
- As bradiarritmias devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de pacientes no departamento de emergência com síncope, tontura, dispneia, dor torácica, confusão e crises epiléticas.
- O eletrocardiograma é o exame inicial para avaliação.
- Os bloqueios atrioventriculares (BAV) são classificados como de primeiro, segundo e terceiro graus. A conduta na emergência é dependente do grau do bloqueio.
- A bradicardia pode ser secundária (p. ex., hipoxemia, hipertensão intracraniana etc.). Nesse caso, a prioridade é corrigir o distúrbio de base.
- A droga de escolha na bradicardia é a atropina.
- Após atropina, podemos colocar o MP-TC ou prescrever droga β -adrenérgica (dopamina ou adrenalina).
- Caso a instabilidade hemodinâmica seja refratária às medidas anteriores, deve-se passar o marca-passo transvenoso na emergência para rápida correção da frequência cardíaca.
- Antes de proceder-se ao tratamento definitivo das bradiarritmias com marca-passo artificial definitivo, causas reversíveis e secundárias de distúrbios do sistema de condução devem ser corrigidas sempre que possível.

INTRODUÇÃO

As bradicardias ou bradiarritmias são as alterações do ritmo cardíaco com frequência cardíaca (FC) baixa. A bradicardia pode ser absoluta (FC < 60 bpm em repouso) ou relativa (FC > 60 bpm), mas inadequada à situação clínica do paciente, como um paciente com choque séptico, hipotenso e com FC = 70 bpm – nessa situação espera-se uma FC > 100 bpm.

Da mesma forma, deve-se lembrar que nem toda FC baixa é necessariamente patológica. Assim, pacientes com bom preparo físico (atletas) podem ter FC de repouso da ordem de 48-52 bpm, sem qualquer repercussão para o organismo.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Todas as células do coração têm automatismo, ou seja, capacidade de despolarizar espontaneamente e assumir o comando da despolarização cardíaca. Mas as células do sistema de condução são as de maior automatismo (quanto mais próximas do nó sinoatrial, maior o automatismo). Dessa forma, as células do nó sinoatrial (NSA) têm maior automatismo que as do nó atrioventricular (NAV), que por sua vez têm maior automatismo que as células do sistema His-Purkinje. Por isso, quanto mais distante do NSA a lesão, mais acentuada deverá ser a bradicardia, já que a despolarização dos ventrículos ficará a cargo de células com menor automatismo.

Nas doenças que acometem o NSA, o comando do coração geralmente passa ao NAV que tem as células de maior automatismo. Os bloqueios do nó atrioventricular (BAV) podem estar no nível do NAV, os chamados bloqueios altos (também denominados: supra-His, de baixo grau ou não avançados), ou podem estar no feixe de His, denominados bloqueios baixos (infra-His, de alto grau ou avançados). A diferença entre os dois níveis de bloqueio é o foco de escape que assume o comando da despolarização cardíaca: FC maior no bloqueio supra-His e menor no bloqueio infra-His.

Em geral:

- BAV de 1º grau e 2º grau – Mobitz I são os BAV não avançados, com melhor prognóstico, lesão mais “alta” no NAV e com maior possibilidade de a causa ser extrínseca.
- BAV de 2º grau – Mobitz II, e BAV de 3º grau são, em geral, bloqueios avançados, lesão mais “baixa”, com acometimento intrínseco do sistema de condução e prognóstico de recuperação do ritmo ruim.

ACHADOS CLÍNICOS

Apesar de a bradicardia ser definida como FC < 60 bpm, na grande maioria das vezes só existem sintomas quando a FC é menor que 50 bpm.

Há três formas principais de apresentação das bradiarritmias:

- A arritmia determina os sintomas: assim, por exemplo, um BAV de 3º grau pode se manifestar com tonturas, síncope, confusão, atividades motoras espontâneas (pode simular crise epiléptica), dor torácica, dispneia e mesmo morte súbita.
- A arritmia é secundária a uma outra doença: nesse caso, os sintomas de bradiarritmia podem se sobrepor aos da doença de base. Por exemplo, em um paciente que está no DE devido a IAM, os sintomas iniciais eram do IAM, mas sintomas de baixo débito cardíaco podem se sobrepor. Sempre que a bradicardia for secundária, a atenção do médico deve ser voltada ao processo primário do paciente.
- Os sintomas não são da bradiarritmia: nesse caso, o paciente procura o DE com um determinado sintoma (p. ex., lombalgia, cefaleia, lesão de pele etc.) e ao exame é detectado um pulso menor que 60 bpm. Nesse caso, uma PA normal (deitado e em ortostase) sem sintomas atribuíveis à bradiarritmia não necessita de avaliação complementar no DE (p. ex., atletas, uso de β -bloqueador).

Por isso, é importante ver a PA e o pulso, tanto deitado quanto em pé. O exame físico deve incluir: pulsos, ausculta cardíaca e pulmonar, exame neurológico sumário e busca de sinais periféricos de baixo fluxo (pele fria e úmida, livedo, cianose).

Pacientes com queixas que possam ser cardiológicas (dispneia, dor torácica, tontura, síncope) ou com alteração de frequência cardíaca devem ser submetidos a ECG imediatamente.

EXAMES LABORATORIAIS E IDENTIFICAÇÃO DA BRADIARRITMIA

Se houver sinais ou sintomas de instabilidade, o paciente deve ser levado para a sala de emergência e as seguintes providências devem ser tomadas:

- Monitorização: FC, PA, monitor cardíaco e oximetria.
- Cateter de oxigênio (se houver hipoxemia).
- Acesso em veia calibrosa e exames gerais.

Apesar de instável, o paciente não está em parada cardiorrespiratória e, sempre que possível, deve-se obter um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações para documentação e análise posterior da arritmia, para então rapidamente iniciar a terapêutica do paciente. Obviamente, um ECG é obrigatório em pacientes estáveis.

Além do ECG, outros exames poderão ser necessários, de acordo com o quadro clínico do paciente: eletrólitos, função renal, perfil toxicológico, dosagem de antiarrítmicos e digoxina, marcadores de necrose do miocárdio, gasometria etc.

Nesse momento, o emergencista deve avaliar o ECG e tentar identificar a arritmia em questão, com especial atenção a:

- Presença ou não da onda P, sua frequência e morfologia.
- Intervalo P-R.
- Correlação entre ondas P e complexos QRS.
- Presença de bloqueio de ramo ou de divisões de ramos.

BRADICARDIA SINUSAL

- Ritmo normal do coração, apenas FC mais baixa.
- Há ondas P com orientação normal, originadas no nó sinoatrial (NSA).
- A cada onda P, há um complexo QRS (Figura 1).
- Geralmente não é patológica e pode ser secundária a causas extrínsecas ao sistema de condução (hipertensão intracraniana, reflexo vagal, medicamentos).

Raramente conseguimos identificar uma parada sinusal (PS) ou bloqueio sinoatrial de 2º grau (BSA). Nas duas situações, há o “desaparecimento” de ondas P em um período do ECG. No BSA de 2º grau – Mobitz I, o intervalo entre as ondas P (P-P) reduz-se progressivamente até faltar uma onda P (Figura 2). No BSA de 2º grau – Mobitz II, o intervalo P-P sem ondas P é múltiplo do P-P do restante do ECG (ou seja, 2, 3, 4 vezes maior) (Figura 3). Na PS, o intervalo P-P sem ondas P não tem correlação com o P-P constante do restante do ECG.

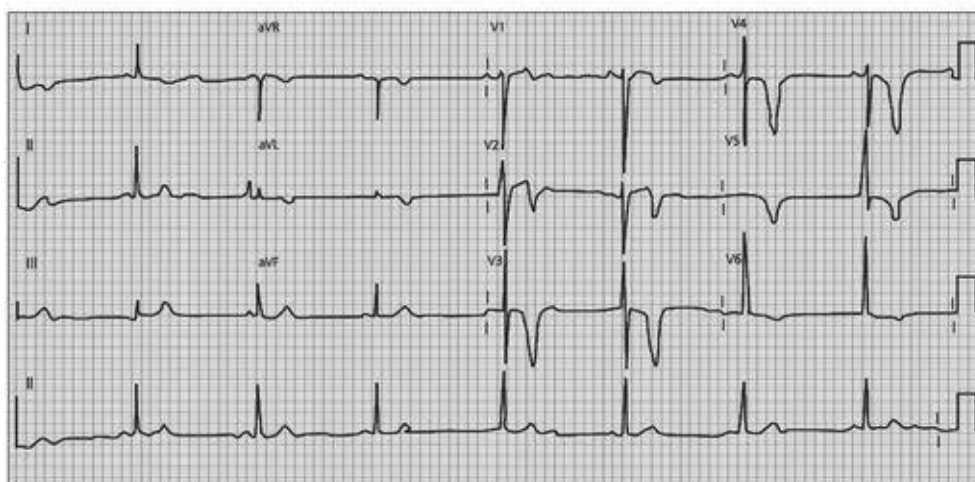


FIGURA 1 Bradicardia sinusal.

* Cada complexo QRS é precedido de onda P de morfologia normal.

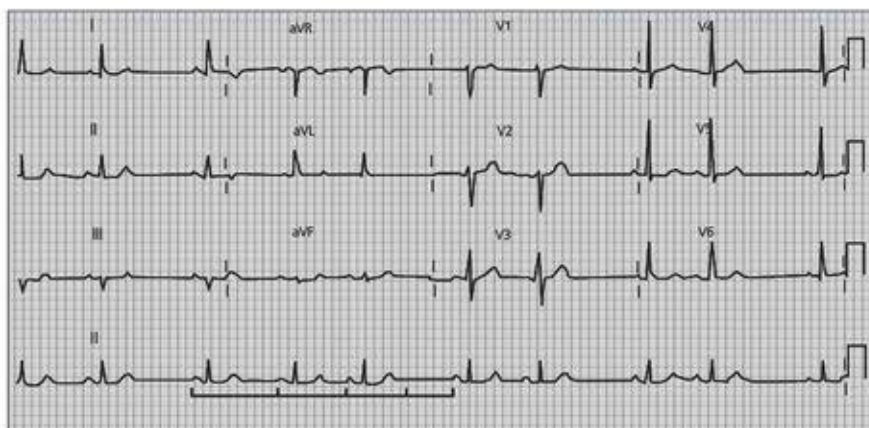
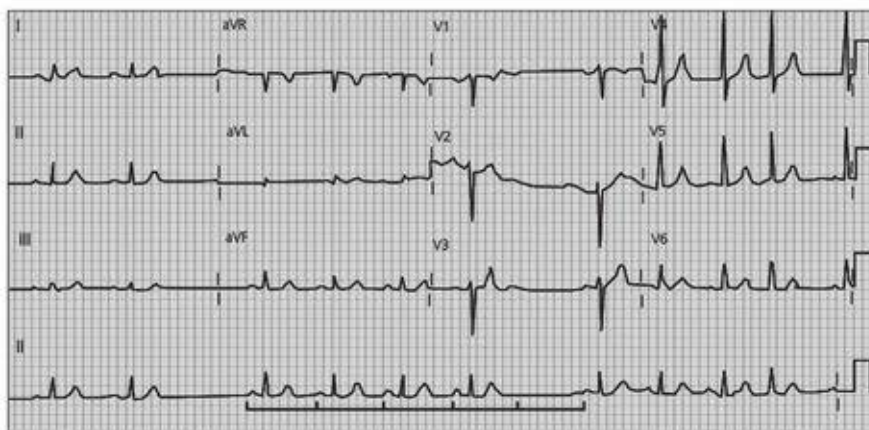


FIGURA 2 Bloqueio sinoatrial (BSA) de 2º grau – Mobitz I. O intervalo P-P vai decrescendo até o bloqueio de uma onda P.



* O intervalo P-P é fixo e o intervalo P-P do período bloqueado é múltiplo do intervalo normal.

FIGURA 3 Bloqueio sinoatrial (BSA) de 2º grau – Mobitz II. O intervalo P-P é fixo e o intervalo P-P do período bloqueado é múltiplo do intervalo normal.

■ BRADICARDIA ATRIAL

Semelhante à bradicardia sinusal, mas com onda P com orientação diferente da P sinusal. Muitas vezes o foco ectópico atrial é próximo do nó sinusal, sendo difícil a diferenciação do ritmo sinusal no ECG.

■ BRADICARDIA JUNCIONAL

Ritmo originado no nó atrioventricular (NAV), sem onda P ou com onda P retrógrada (após o QRS, com orientação invertida – “de baixo para cima”). As células do NAV são as de maior automatismo após o NSA, e com frequência assumem o ritmo cardíaco nas disfunções do NSA.

BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR DE 1º GRAU

Nos bloqueios atrioventriculares (BAV) de 1º grau, a cada onda P (sinusal ou não) corresponde um QRS, mas o intervalo QRS está aumentado ($> 0,20$ segundo) (Figura 4 – A). Considerado um BAV “alto” e associado a disfunções do NAV. Em geral, assim como a bradicardia sinusal, é reversível e secundário a fatores extrínsecos do sistema de condução.

BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR DE 2º GRAU

Nos BAVs de 2º grau, algumas ondas P são seguidas de QRS, enquanto outras, não. Há dois tipos de BAV de 2º grau com gravidade e prognóstico diferentes:

- BAV de 2º grau – Mobitz I: o intervalo P-R aumenta progressivamente, até que uma onda P não é conduzida. O primeiro P-R após a falha de condução volta a ser mais estreito (Figura 4 – B e C). Também conhecido como fenômeno de Wenckebach. Assim como o BAV de 1º grau, é um bloqueio “alto”, no nível do NAV. Muitas vezes é reversível e relacionado a fatores extrínsecos ao sistema de condução.
- BAV de 2º grau – Mobitz II: muitas vezes confundido com bloqueio 2:1 ou 3:1. O que define esse bloqueio é se as ondas P são ou não conduzidas, mas, quando conduzidas, o P-R é constante (Figura 4 – D). O acometimento do sistema de condução é mais “baixo”, no feixe de His. Em geral associado a lesão irreversível, intrínseca ao sistema de condução.

BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR DE 3º GRAU

Conhecido também como bloqueio atrioventricular total (BAVT). Como diz o próprio nome, há dissociação completa entre a despolarização atrial e ventricular (Figura 4 – E). Assim como o BAV de 2º grau – Mobitz II, a lesão no nível do feixe de His (“baixa”) tende a ser intrínseca ao sistema de condução, e o bloqueio pode ser irreversível.

As formas mais graves de BAV são denominadas bloqueio atrioventricular de grau avançado. Isso engloba o BAV de 2º grau – Mobitz II e o BAVT.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Além da identificação do tipo de bradicardia, é importante a pesquisa de eventuais causas para o quadro, principalmente as causas reversíveis. Além disso, o emergencista deve procurar saber se a bradicardia é secundária a uma outra doença (p. ex., intoxicação digitálica).

HIPOXEMIA

É importante lembrar que a hipoxemia é uma causa comum de bradicardia. Dessa forma, deve-se buscar achados sugestivos de insuficiência respiratória (uso de musculatura acessória, taquipneia, cianose etc.) e aferir a saturação pelo oxímetro de pulso. Nesses casos, a prioridade é corrigir a hipoxemia. A bradicardia reverterá com a normalização dos parâmetros respiratórios.

MEDICAMENTOS

- β -bloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio (verapamil, diltiazem), antiarrítmicos (amiodarona, propafenona, mexiletina), antidepressivos tricíclicos.

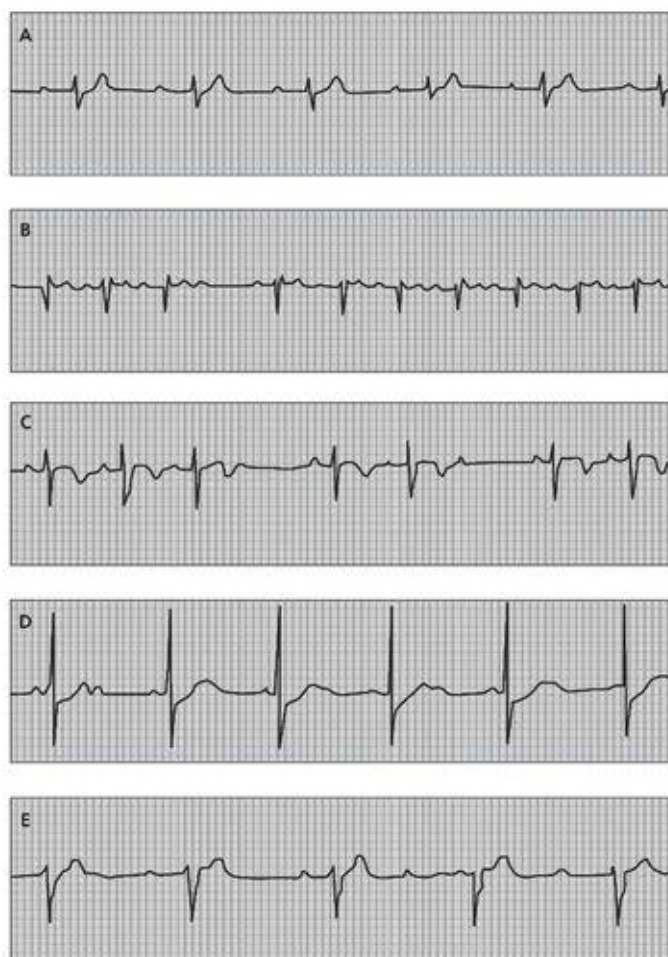


FIGURA 4 Bloqueios AV de 1º, 2º e 3º graus. (A) BAV de 1º grau: cada QRS é precedido de onda P, mas com intervalo P-R alargado ($> 0,20$ segundo). (B) BAV de 2º grau – Mobitz I: alargamento progressivo do P-R até o bloqueio de um QRS, após o qual o P-R volta ao tamanho original. (C) BAV de 2º grau – Mobitz I – vide B. (D) BAV de 2º grau – Mobitz II: as ondas P conduzem ou não, mas quando conduzem o P-R é fixo – neste caso, o BAV é 2:1. (E) BAV de 3º grau (BAVT) – não há correlação entre as ondas P e os QRS.

- Intoxicação digitalica: é o protótipo da bradiarritmia medicamentosa. Os digitálicos bloqueiam o sistema de condução por efeito vagotônico e inibem bomba Na^+/K^+ -ATPase. Portanto, os digitálicos não bloqueiam o sistema de condução de corações denervados, como os transplantados.
- Antagonistas específicos, como o anticorpo monoclonal para digoxina e cálcio para os antagonistas dos canais de cálcio, podem ser utilizados para a reversão da bradicardia, associados à retirada do fármaco responsável.

■ DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS

Alterações eletrolíticas e do equilíbrio acidobásico devem ser descartadas como causas da bradicardia, principalmente em pacientes com disfunção renal ou em uso de fármacos que possam levar a essas alterações.

TABELA 1 Diagnóstico diferencial dos bloqueios AV

▪ Idiopático, degenerativo
▪ Doença isquêmica miocárdica
▪ Extensão de calcificação relacionada às valvas mitral e aórtica
▪ Processos ablativos atrioventriculares
▪ Medicamentos: digitais, β -bloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio, antiarrítmicos da classe III
▪ Infecções: endocardites, doença de Lyme, doença de Chagas
▪ Doenças inflamatórias: vasculites, miocardites
▪ Doenças infiltrativas: amiloidose, sarcoidose, carcinomas, hemocromatose
▪ Doenças do tecido conectivo: lúpus, esclerodermia, artrite reumatoide
▪ Trauma cirúrgico
▪ Doenças neuromusculares: distrofia muscular miotônica, distrofia de Erb
▪ Anomalias congênitas: transposição corrigida dos grandes vasos da base
▪ Condições associadas com bradicardias: condicionamento físico exagerado (bradicardia sinusal), sono (bradicardia sinusal; pausa e BAV 2º tipo I), apneia obstrutiva do sono (pausas; BAV), hipertensão intracraniana, síndromes neuromediadas, hipotireoidismo

REFLEXO VAGAL

A bradicardia pode ser desencadeada às vezes por reflexo vagal ou aumento do tônus parasimpático. São arritmias benignas, em geral reverterem espontaneamente e respondem muito bem à atropina.

INFARTO/ISQUEMIA DO MIOCÁRDIO

A bradicardia sinusal é a arritmia mais frequente no IAM, pelo reflexo vagal, geralmente sem qualquer repercussão. Os BAV associados ao IAM têm conotação diferente, conforme a parede acometida e o período do IAM:

- IAM de parede anterior: o BAV agudo significa acometimento de área muito extensa do miocárdio, com mortalidade muito alta pela extensão do infarto e não pela bradiarritmia em si.
- IAM de parede inferior:
 - Na fase aguda, o BAV ocorre por isquemia do sistema de condução. O NAV é irrigado pela coronária direita em 90% das vezes, e pela artéria circunflexa nos outros 10%. Cerca de 90% desses BAV reverterem espontaneamente em até 15 dias, sem necessidade do marca-passos definitivo.
 - O BAV também pode ocorrer ao redor do 3º dia de infarto; nesses casos, a etiologia é inflamatória (a não ser que haja recidiva da dor e isquemia) e tem excelente prognóstico, com reversão espontânea em 100% das vezes.

CIRURGIA CARDÍACA E ENDOCARDITE

Cirurgias cardíacas, principalmente as manipulações de valva aórtica e mitral, podem afetar o sistema de condução de forma temporária ou definitiva. Da mesma forma, quadros de endocardite com abscesso de anel valvar podem comprometer a condução elétrica.

DOENÇAS DO SISTEMA DE CONDUÇÃO

Algumas doenças podem acometer primariamente o sistema de condução. Podem ser congênitas (BAVT congênito) ou adquiridas – destas, as mais frequentes são a doença de Chagas e a degeneração senil do sistema de condução, também chamada de doença do nó sinusal (DNS). Nestas duas doenças há acometimento multinível do sistema de condução, ou seja, é frequente o BAV associado a bloqueios de ramo ou bloqueios fasciculares. A DNS, ao contrário do que o nome indica, pode afetar qualquer parte ou múltiplos níveis do sistema de condução.

Nessas doenças, o acometimento direto do sistema de condução torna o quadro irreversível, com necessidade de marca-passo definitivo.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

BRADICARDIAS ESTÁVEIS

Nos pacientes estáveis, não há necessidade de tratamento imediato para elevação da FC. Nesse caso, deve-se analisar o ECG; se não houver BAV de grau avançado, é possível reavaliar a necessidade de tratamento em unidade de emergência, monitorizar o paciente e solicitar avaliação de cardiologista, se necessário. Em caso de BAV de grau avançado no ECG, cogitar internação e passagem de eletrodo de MP-TV.

BRADICARDIAS INSTÁVEIS

Definidas por:

- Choque, hipotensão ou má perfusão periférica.
- Alteração do nível de consciência (ainda que transitória, como síncope ou pré-síncope).
- Dor precordial (angina).
- Dispneia (insuficiência cardíaca ou congestão pulmonar).

Qualquer um dos critérios anteriores define instabilidade, desde que se deva à arritmia. Assim, em um paciente com acidente vascular cerebral (AVC) evoluindo com hipertensão intracraniana (HIC) e bradicardia, além de a bradicardia ser secundária à HIC, a alteração de consciência é também secundária ao AVC, e não à arritmia.

Se identificada uma bradicardia instável, o paciente deve ser encaminhado à sala de emergência para (Algoritmo 1):

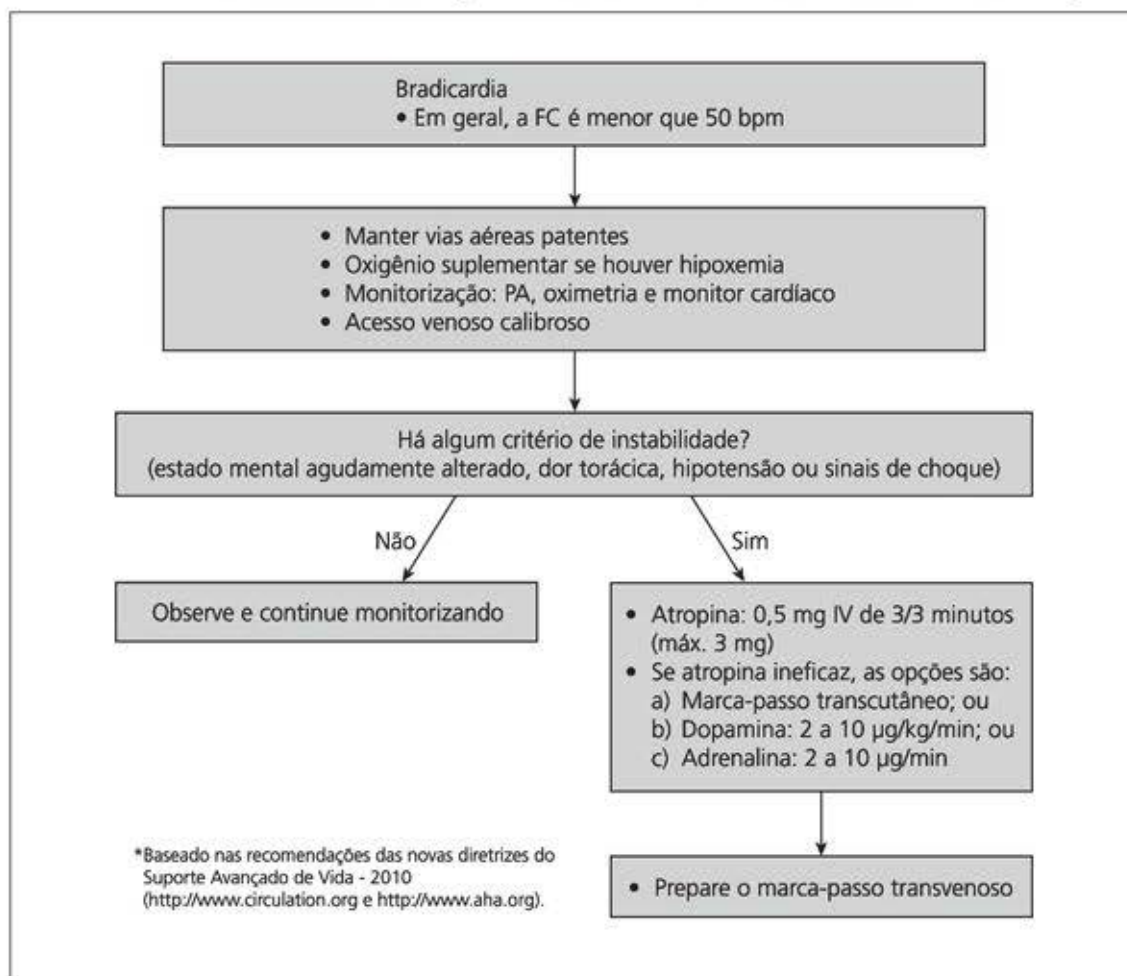
- Ser monitorizado: FC, PA, monitor cardíaco e oxímetro.
- Receber cateter de oxigênio se houver hipoxemia.
- Obter acesso em veia calibrosa e colher exames gerais.

As medidas a serem tomadas, na ordem de preferência, são:

1. Atropina: 0,5 mg IV a cada 3-5 minutos (dose máxima de 3 mg). Atropina certamente não será útil no paciente que foi submetido ao transplante cardíaco e será provavelmente ineficaz no paciente com BAV Mobitz II e no BAV de 3º grau.
2. Marca-passo provisório transcutâneo (MP-TC) ou dopamina (2 a 10 µg/min) ou adrenalina (2 a 10 µg/min).
3. Marca-passo transvenoso.

Uma vez estabilizada a FC com uma das medidas anteriores, observar o ECG; se houver um BAV de grau avançado, pela maior probabilidade de irreversibilidade do quadro, programar a passagem de eletrodo de marca-passo provisório transvenoso (MP-TV). Na ausência de BAV de grau avançado, manter a medida que controlou a FC, pesquisar e tratar possíveis causas da bradicardia.

ALGORITMO 1 BRADIARRITMIA* (O PACIENTE NÃO ESTÁ EM PARADA CARDÍACA)



Atropina

A atropina é o primeiro medicamento nos quadros instáveis, pela disponibilidade, rapidez e facilidade na administração, sem necessidade de preparo ou de diluições (recomendação IIa; nível de evidência B).

Entretanto, a meia-vida da atropina é muito curta (4 minutos), com reversão apenas transitória da bradicardia (exceto nos quadros vagais). Quadros de BAV de grau avançado muitas vezes não repondem à atropina.

Assim, na maioria das vezes, o uso da atropina permite ganhar tempo enquanto outras medidas para controle da bradicardia são preparadas.

De acordo com o novo ACLS, a próxima conduta após a atropina pode ser:

- O marca-passo transvenoso (recomendação IIa; nível de evidência B); ou
- Dopamina (recomendação IIb; nível de evidência B); ou
- Adrenalina (recomendação IIb; nível de evidência B).

Dopamina ou adrenalina

A dopamina deve ser prescrita na dose de 2-10 µg/kg/min. Nessa dose, o efeito é predominantemente β_1 -adrenérgico.

A adrenalina tem efeito estimulante α e β -adrenérgicos. Ela é mais potente que a dopamina para aumentar a FC e, assim como a dopamina, eleva o consumo de oxigênio do miocárdio, podendo piorar a isquemia do IAM. A dose é de 2-10 $\mu\text{g}/\text{min}$, em bomba de infusão contínua.

Marca-passo provisório transcutâneo (MP-TC)

Pulsos elétricos são aplicados através de dois eletrodos colados na pele do tórax. A corrente aplicada (de 30 a 200 mA) atravessa o tórax despolarizando o miocárdio e todas as estruturas musculares no caminho, levando à contração involuntária da musculatura torácica com dor e desconforto acentuados, sendo necessária sedação. Os modernos desfibriladores já incluem o MP-TC.

Para evitar esse desconforto, pode-se indicar a sedação com midazolam (3 a 5 mg IV) ou fentanil (2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV). Essas doses podem ser repetidas conforme a necessidade, embora haja a possibilidade de depressão respiratória.

- Instalação dos eletrodos: eles já vêm prontos (autoadesivos, com gel condutor). A aplicação é muito simples e rápida, mas exige atenção, já que a posição das pás não pode ser invertida. A posição habitual e que oferece menor resistência à passagem da corrente (impedância) é a frente/trás do coração, mas outras posições como esterno/ápex são aceitáveis se o paciente não puder ser virado.
- Controlar os três parâmetros da estimulação:
 - Frequência de disparo: em geral, 70 a 80 bpm.
 - Energia aplicada (30 a 200 mA): em geral, inicia-se com 20 a 30 mA e aumenta-se gradualmente até que a cada disparo do MP-TC corresponda um complexo QRS (Figura 5),

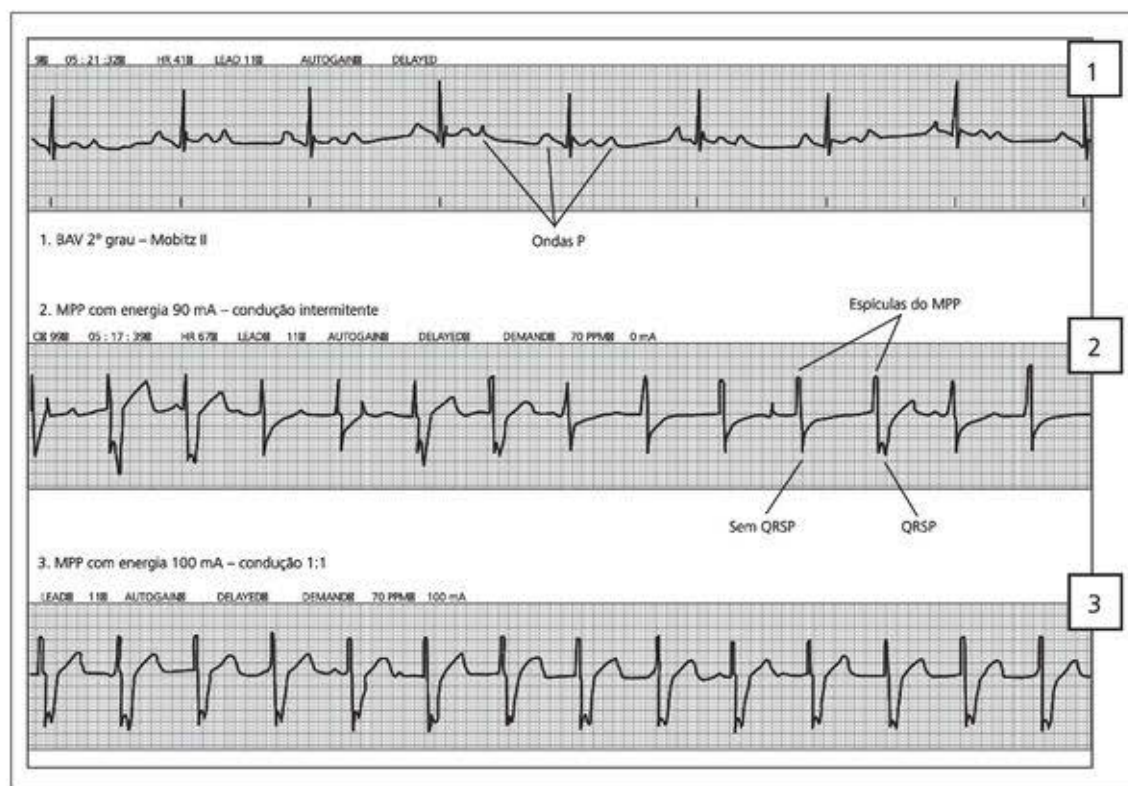


FIGURA 5 Traçados de ECG da instalação de marca-passo transcutâneo (MP-TC). 1 - BAV de 2º grau - Mobitz II; 2 - condução intermitente do MP-TC com energia de 90 mA - notar a diferença das espículas com e sem o QRS; 3 - condução 1:1 após aumento da energia para 100 mA.

com pulso palpável. O pulso deve ser palpado nas artérias femorais pela interferência das contrações musculares induzidas pelo MP-TC na palpação dos pulsos carotídeos.

- O menor nível de energia que conduza todos os pulsos do MP é denominado limiar de estimulação.
- Deve-se manter um nível de energia acima do limiar para que o paciente não perca abruptamente o comando do MP-TC.
- Modo de estimulação (em demanda ou fixo): no modo de demanda, o estímulo é disparado apenas quando a FC estiver abaixo da frequência do MP-TC, evitando estimulações desnecessárias e a possibilidade de o MP-TC aplicar o estímulo elétrico sobre uma onda T de batimento espontâneo do paciente, com conseqüente arritmia ventricular; no modo fixo, o aparelho dispara independentemente da FC ou dos batimentos espontâneos do paciente e somente é utilizado em situações de transporte ou quando o paciente está muito agitado (situações em que o MP-TC pode interpretar oscilações ou interferências musculares como batimentos cardíacos).

Desvantagens do marca-passo transcutâneo (MP-TC):

- Exige algum nível de sedação contínua.
- Causa desconforto ao paciente.
- Pode ser ineficaz em até 30 a 40% dos pacientes (por ser incapaz de capturar o ritmo cardíaco, ou por intolerância do paciente).
- Após algumas horas da sua utilização, nota-se que sua eficácia vai diminuindo, devendo-se optar por outro meio de estimulação.
- Deve ser utilizado apenas como ponte até a instalação de outro método de estimulação.

Marca-passo provisório transvenoso (MP-TV)

A sua instalação é mais trabalhosa, depende de experiência do médico e está sujeita a complicações, quando comparada à do MP-TC, pois depende de acesso venoso central; o melhor local para a realização desse procedimento é a sala de hemodinâmica, onde, através de radioscopia, pode-se ver o local de impactação do eletrodo, que é introduzido através de uma veia calibrosa obtida por punção ou dissecação.

O acesso venoso pelo qual é mais fácil a locação do eletrodo é o jugular posterior direito. Através de movimentos de rotação e de tentativa e erro, o eletrodo deve passar a valva tricúspide e ser introduzido até encostar na parede do ventrículo direito, de preferência próximo da sua ponta, na parede inferior, fazendo ângulo de aproximadamente 30° com o plano horizontal (Figura 6).

A energia com que se mantém a estimulação nunca deve ser menor do que três vezes a do limiar, porque na região em que o eletrodo encontra-se impactado ocorre uma reação inflamatória, o que irá dificultar a condução do estímulo após alguns dias de utilização do método. O marca-passo provisório pode ser passado também sem o auxílio da radioscopia com o eletrocardiograma, porém esse procedimento torna-se mais difícil. A introdução do eletrodo é feita da mesma forma, mas sem a orientação visual. Conecta-se o eletrodo na derivação "V" do ECG, monitorizando o paciente nessa derivação. Dessa forma, o traçado mostra como a ponta do eletrodo "vê" a onda P e o QRS. Deve-se prestar atenção às alterações eletrocardiográficas que vão ocorrendo enquanto o eletrodo é introduzido (Figura 7). Com base nesses traçados pode-se inferir quando a posição do eletrodo está adequada, passando a testar o limiar de captura.

Uma vez instalado, o MP-TV necessita de cuidados, principalmente nas primeiras 48 horas. O paciente deve ser mantido monitorizado para imediata identificação de qualquer perda de comando do MP-TV. O eletrodo, por ser corpo estranho, induz uma reação inflamatória no local de impactação. Edema e infiltrado celular dificultam a condução elétrica, elevando progressivamente a energia mínima necessária para a despolarização cardíaca (limiar de captura). A amplitude da elevação do limiar é individual, mas 70% do limiar máximo a ser atingido ocorre nas primeiras 48

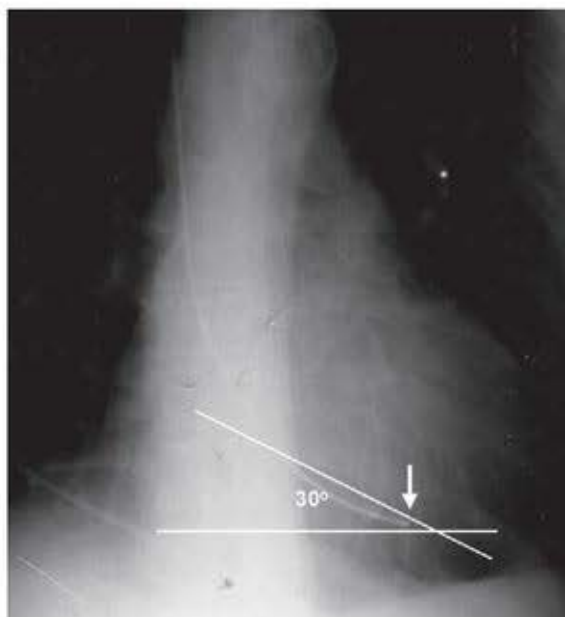


FIGURA 6 Posição ideal do eletrodo de marca-passo transvenoso (MP-TV). Na parede inferior do VD, próximo à ponta, formando um ângulo de 30° em relação ao plano horizontal.

horas; e o limiar máximo, após 7 dias de instalação do eletrodo. Após uma semana, a inflamação começa a regredir com consequente melhora do limiar. Existe o risco de o MP-TV perder o comando do coração se o limiar suplantar a energia aplicada pelo gerador, com graves consequências.

Nas primeiras 48 horas recomenda-se medir o limiar a cada 12 horas, mantendo o gerador com energia 3 a 5 vezes acima do limiar; do 3° ao 7° dias, a recomendação é de uma medida diária e energia de 2 a 3 vezes acima do limiar.

As grandes vantagens desse método de estimulação em relação ao MP-TC são o maior conforto do paciente, que pode se movimentar livremente, já que o gerador de pulsos tem tamanho reduzido, a ausência de dor e a possibilidade de ser mantido por até quinze dias. Suas maiores desvantagens são a necessidade de profissional habilitado para sua passagem, riscos de infecção, complicações durante a passagem (hemotórax, pneumotórax, punção arterial com hematomas), arritmias e perfurações de vasos ou de câmaras cardíacas.

■ GLUCAGON

O uso do glucagon é associado com melhora da frequência cardíaca e dos sinais e sintomas relacionados às bradicardias. É indicado principalmente nas bradicardias causadas por medicação, em particular β -bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio.











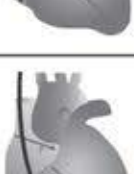

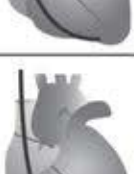
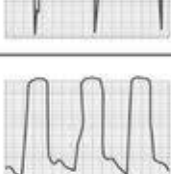


		Veia cava superior: a ponta do eletrodo "vê" os vetores do P e QRS negativos.
		Átrio direito alto: a onda P fica muito grande dentro do átrio, permanecendo negativa. O QRS continua pequeno.
		Átrio direito médio: a onda P, ainda grande, fica bifásica.
		Átrio direito baixo: a onda P continua grande e fica positiva.
		Veia cava inferior: a onda P volta a ficar pequena, porém positiva. O QRS continua pequeno.
		Ventrículo direito: o QRS continua grande, aparece muito grande.
		Parede do ventrículo direito: o QRS continua grande, aparece um supra ou infradesnível de segmento ST.
		Artéria pulmonar, o QRS volta a ficar pequeno, sem aumento da P que ocorreria se o cateter voltasse para o átrio.

FIGURA 7 Traçados de ECG durante passagem de eletrodo de MP.

* Sequência da passagem de eletrodo de MP-TV: na primeira coluna, a posição da ponta do eletrodo nas câmaras cardíacas; na segunda coluna, o traçado de ECG; e na terceira coluna, a descrição do traçado obtido.

LEITURA ADICIONAL

1. Brady WJ, et al. Cardiac rhythm disturbances. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 112-35.
2. Myerburg RJ. Approach to cardiac arrest and life-threatening arrhythmias. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 352-6.
3. Olgin JE, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 748-97.
4. Miller JM, Zipes DP. Therapy for cardiac arrhythmias. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 685-720.
5. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support. Circulation 2015; 132[suppl 2]: S444-S464.
6. Deal N. Evaluation and management of bradydysrhythmias in the emergency department. Emerg Med Pract 2013; 15(9): 1-16.
7. Goldberger AL, et. Cardiac arrhythmias due to digoxin toxicity. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.
8. Lavalle C. Conduction disturbances and pacemaker. In: The ESC textbook of intensive and acute cardiovascular care. 2. ed. Oxford: Oxford University Press; 2015. p. 503-11.
9. Spragg DD, Gordon FT. The bradyarrhythmias: disorders of the sinoatrial node. In: Harrison's principles of internal medicine, 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1466-70.
10. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2012; 126: 1784-800.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Os pacientes com taquicardia procuram o departamento de emergência por vários motivos, seja relatando queixas inespecíficas ou até queixas mais sugestivas de alguma doença cardíaca, como síncope, dispneia, dor torácica ou palpitações.
- Pacientes com critérios de gravidade devem ser avaliados e examinados na sala de emergência de forma concomitante à monitorização, estabilização e/ou tratamento inicial.
- De maneira geral, o ECG é o exame de maior importância na avaliação das taquicardias. Outros exames complementares irão depender do quadro clínico e da arritmia em questão.
- Atualmente, nem sempre a presença de algum critério de gravidade ou instabilidade da taquicardia indica obrigatoriamente que a cardioversão elétrica deve ser imediatamente realizada.
- Na taquicardia reentrante nodal atrioventricular (AV), apesar da instabilidade, o tratamento inicial é com manobras vagais e adenosina, antes da cardioversão elétrica.
- É fundamental avaliar se a taquicardia é com o QRS estreito ou largo, junto com os intervalos RRs, se regulares ou irregulares.
- Cerca de 80% das taquicardias com QRS largo são ventriculares. Um pouco menos de 20% são taquicardias supraventriculares (TSV) com condução anormal. Eventualmente, a taquicardia de QRS largo é ocasionada pela taquicardia reentrante AV antidrômica.
- Taquicardia atrial multifocal (TAM) é uma arritmia irregular, de QRS estreito, ondas P com ≥ 3 diferentes morfologias e de frequência variável. TAM é comumente associada a condições subjacentes, incluindo doenças pulmonares, hipertensão pulmonar, doença coronariana, doença cardíaca valvular, hipomagnesemia e terapia com teofilina.
- Taquicardia reentrante nodal atrioventricular é uma das mais frequentes taquicardias, usualmente encontrada em adultos jovens sem doença cardíaca estrutural ou isquêmica. O tratamento de escolha é com manobras vagais e/ou adenosina.

* Os editores agradecem as relevantes contribuições do Dr. Vítor Sérgio Kawabata nas versões prévias deste capítulo.

- *Flutter* e FA muitas vezes ocorrem no mesmo paciente. Metade dos pacientes com *flutter* atrial evoluem para FA em 5 anos. O *flutter* caracteriza-se por frequência atrial alta (250 a 330 bpm), morfologia das ondas P (ou ondas F) constantes e condução para o ventrículo com bloqueio 2:1 no nó AV, o que gera uma FC em torno de 150 bpm.
- Para paciente estável hemodinamicamente e com *flutter* < 48 horas de duração, em geral, indica-se a reversão da arritmia. *Flutter* é facilmente revertido com baixa dose de energia (50-100 J do monofásico ou bifásico).
- A taquicardia mais comum associada à via acessória é a taquicardia reentrante AV ortodrômica, representando de 90 a 95% dos episódios de taquicardias em pacientes com via acessória manifesta. A forma antidrômica é mais rara.
- Taquicardia ventricular (TV) é muito menos frequente que as arritmias supraventriculares, mas é potencialmente mais grave, na maioria das vezes, associada a alguma doença cardíaca de base. No paciente hemodinamicamente instável ou com isquemia miocárdica aguda (SCA), o tratamento é a cardioversão elétrica sincronizada com 100 J do monofásico ou bifásico.
- De maneira prática, a cardioversão das taquicardias deve ser feita da seguinte maneira:
 1. QRS estreito e RR regular: 50-100 J do monofásico ou bifásico.
 2. QRS estreito e RR irregular: 120-200 J do bifásico ou 200 J do monofásico.
 3. QRS largo e RR regular: 100 J do monofásico ou bifásico.
 4. QRS largo e RR irregular: deve-se olhar a morfologia do QRS no traçado, se ele muda muito ou não de forma.
 - a. QRS com mudança significativa de morfologia no mesmo traçado: é o padrão da TV polimórfica. Recomenda-se desfibrilar o paciente, de forma semelhante à parada cardiorrespiratória, sem acionar a sincronização do aparelho.
 - b. QRS com morfologia semelhante em todo o traçado. Ou seja, apesar de o intervalo RR ser irregular, os QRSs são semelhantes. Isso ocorre na FA com condução anormal (p. ex., prévio bloqueio de ramo ou condução aberrante induzida pela taquicardia). Em geral, a FC é < 200 bpm. A cardioversão é aquela da FA, com 120-200 J do bifásico ou 200 J do monofásico.
 - c. QRS com alguma mudança de morfologia, mas não tão relevante como na TV polimórfica. A resposta ventricular costuma ser alta, em geral, com FC acima de 200 bpm. Isso ocorre na FA com pré-excitação (via acessória). Portanto, a cardioversão é a mesma daquela realizada na FA.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

As taquicardias são as alterações de ritmo cardíaco caracterizadas por frequência cardíaca (FC) em repouso acima de 100 batimentos por minuto (bpm). Além de serem frequentes no departamento de emergência (DE), elas podem representar condições secundárias, de mínima gravidade, como na taquicardia associada a crise de ansiedade, ou situações potencialmente fatais, como uma taquicardia ventricular.

Há muitos tipos de taquicardias, cada uma com suas particularidades, e serão enfatizadas aquelas mais frequentes na emergência. Todavia, independentemente do exato tipo de taquicardia, é de fundamental importância a detecção das situações associadas a maior risco de complicações ou de morte, conhecidas como critérios de gravidade ou de instabilidade da arritmia (Tabela 1). Dessa forma, pode-se dividi-la em:

1. Taquicardia estável, quando o paciente não apresenta nenhum critério de gravidade.
2. Taquicardia instável, quando um ou mais deles está presente, mas devem ser atribuíveis ao distúrbio do ritmo.

Não há regras sólidas para definir se uma determinada alteração (p. ex., hipotensão) é causada por uma taquicardia. Muitas vezes, uma doença ou condição de base pode causar a taquicardia e o tratamento não é reduzir a FC, mas sim tratar a causa de base. Situações em que uma taquicardia não costuma ser o desencadeante ou a etiologia da alteração clínica (p. ex., rebaixamento do nível de consciência, hipotensão etc.) incluem: taquicardia sinusal, sepse grave/choque séptico, hipoxemia significativa, hemorragia, hipovolemia e doenças pulmonares avançadas, entre outras. Taquicardia com FC menor que 150 bpm não costuma levar a instabilidade.

TABELA 1 Critérios de gravidade: os achados devem ser causados ou desencadeados pela arritmia

Condições ou variáveis	Principais achados
1. Baixo débito cardíaco	▪ Sudorese, palidez, hipotensão, má perfusão periférica
2. Baixa perfusão cerebral (persistente ou transitória)	▪ Confusão, rebaixamento do nível de consciência, síncope
3. Isquemia miocárdica aguda	▪ Desconforto precordial anginoso, ECG com alterações isquêmicas
4. Falência ventricular esquerda	▪ Dispneia acentuada, congestão intensa, edema pulmonar agudo

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O mecanismo da taquicardia auxilia na decisão do tipo de tratamento recomendado. São dois os seus principais mecanismos:

1. **Automatismo:** um grupo de células miocárdicas tem o automatismo aumentado, assumindo o comando da despolarização cardíaca com FC acelerada. O aumento do automatismo pode ser secundário a alterações autonômicas, eletrolíticas ou farmacológicas.
 - Nesse caso, a cardioversão elétrica ou as drogas de curta duração como a adenosina são de pouca utilidade, já que passado o efeito do procedimento ou da droga, o mesmo grupo de células volta a assumir o ritmo cardíaco.
2. **Reentrada:** existe um circuito que permite a circulação do estímulo cardíaco, com pelo menos duas vias. Na presença de dupla via de condução, em geral, a via mais rápida tem período refratário maior e a mais lenta tem período refratário menor. Em situação normal, as duas vias despolarizam em paralelo, e o estímulo da via lenta encontra as fibras em período refratário, já despolarizadas pela via rápida. Mas, na presença de um estímulo precoce, a via rápida pode estar em período refratário; o estímulo segue então pela via lenta e pode retornar pela via rápida quando esta estiver repolarizada, e reentrar novamente pela via lenta. Dessa forma, temos um ciclo repetitivo, e a cada ciclo pode ocorrer a estimulação do miocárdio levando à taquicardia. Para que a reentrada continue ocorrendo, é necessário um sincronismo perfeito, e qualquer fator que altere a velocidade de condução ou o período refratário das vias pode interrompê-lo.

ACHADOS CLÍNICOS

Os pacientes com taquicardia procuram o DE por vários motivos, seja relatando queixas inespecíficas (tontura, mal-estar, sensação ruim e inexplicável) ou até queixas mais sugestivas de alguma doença cardíaca (síncope, dispneia, dor torácica ou palpitações). Pacientes com doença cardíaca prévia e idosos são grupos de maior risco para complicações.

ANAMNESE

1. Pacientes com critérios de gravidade devem ser avaliados e examinados na sala de emergência de forma concomitante à monitorização, estabilização e/ou tratamento inicial.
2. Interrogar especificamente sobre dispneia, dor torácica, tontura ortostática ou síncope. Avaliar com familiares se houve períodos de confusão.
3. Avaliar detalhadamente todos os antecedentes patológicos:
 - a. Arritmia: se positiva, buscar todos os detalhes: qual a arritmia, quando e quantos episódios ocorreram, quais os tratamentos realizados, eventos adversos desenvolvidos, se fez ablação da arritmia etc. Sobre tudo, investigar se há antecedente de via acessória manifesta (pré-excitação), como a síndrome de Wolff-Parkinson-White (SWPW).
 - b. Cardiopatias: doença coronariana (sobre tudo, IAM prévio), insuficiência cardíaca (IC), doença de Chagas, valvopatia, hipertensão arterial sistêmica, cardiomiopatias, cardiopatia congênita etc.
 - c. Respiratórias: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão pulmonar, doença pulmonar restritiva, cirurgia torácica etc.
 - d. Outras: doença tireoidiana, feocromocitoma ou situações de risco para distúrbio eletrolítico (diarreia, má-absorção intestinal, nefropatias, anorexia nervosa etc.).
4. Investigar detalhadamente todas as medicações em uso: antiarrítmicos, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, vasoconstritores, anti-hipertensivos, diuréticos, digoxina, metilxantinas etc.
5. Medicações de uso crônico interrompidas agudamente podem se manifestar com abstinência e/ou arritmias, tais como: benzodiazepínicos, opioides, metildopa, clonidina, β -bloqueadores, entre outros.
6. Interrogar sobre uso abusivo de álcool e drogas ilícitas, especialmente cocaína, anfetaminas e derivados.

EXAME FÍSICO

1. Geral: palidez, sudorese, agitação ou cianose de extremidades.
2. Deve-se avaliar rapidamente se o paciente está orientado no tempo e no espaço.
3. Pressão arterial (nos dois membros; se possível, em decúbito dorsal e em ortostase), pulso (se regular ou irregular), frequência respiratória e oximetria de pulso.
4. Perfusão periférica: avaliar se as extremidades estão com boa perfusão e o tempo de reenchimento capilar.
5. Checar se há turgência venosa jugular relevante.
6. Cardíaco: bulhas rítmicas ou não, sopros, B_3 , B_4 , atrito pericárdico ou bulhas abafadas.
7. Tórax: avaliar se ausculta pulmonar normal ou não, sobre tudo se há congestão (estertores em mais de um terço dos pulmões).
8. Extremidades: se há edema (se positivo, se é simétrico ou não) ou infecção de partes moles.
9. Outros: avaliar se a tireoide está aumentada, procurar locais de picada de agulha (drogas) etc.

EXAMES COMPLEMENTARES

Como já foi ressaltado, os pacientes que manifestam achados de gravidade (Tabela 1) devem ser levados à sala de emergência. Imediatamente, deve-se providenciar a monitorização do ritmo cardíaco, oximetria (oxigênio suplementar, se hipoxemia), acesso venoso calibroso (p. ex., antecubital) e coletar exames laboratoriais (p. ex., hemograma, exame de coagulação, eletrólitos e função renal).

Durante a estabilização, sempre que possível, um eletrocardiograma (ECG) será fundamental e de grande utilidade, mas sem atrasar qualquer medida necessária. De maneira geral, o ECG é o exame de maior importância na avaliação das taquicardias. Outros exames complementares irão depender do quadro clínico e da arritmia em questão. Por exemplo, o ECG pode mostrar uma taquicardia sinusal e o quadro clínico indicar apenas um transtorno da ansiedade. Por outro lado, o paciente pode também ter a mesma taquicardia sinusal, mas apresentar sinais/sintomas sugestivos de embolia pulmonar ou sepse. Por isso, vários exames poderão ser úteis, mas dependerão do quadro clínico e do diagnóstico eletrocardiográfico da taquicardia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial envolve três aspectos:

1. Considerar determinadas condições que cursam com taquicardia, embora a FC elevada apenas esteja acompanhando uma doença de base, como: hemorragia digestiva, hipovolemia, sepse, feocromocitoma, hipertireoidismo, síndrome de abstinência, síndrome do pânico, febre, hipoxemia etc. São situações que podem aumentar a FC secundariamente e, nesses casos, o foco principal do tratamento é corrigir o fator desencadeante.
2. Determinar qual é o diagnóstico exato da taquicardia pelo ECG, que será detalhado na próxima seção.
3. Diagnosticar situações que, apesar de causarem arritmias, necessitam de tratamento específico concomitante ao da taquicardia, como: hipopotassemia, hipomagnesemia, toxicidade cardíaca relacionada a medicamentos (p. ex., digoxina, tricíclicos), isquemia aguda do miocárdio, intoxicação aguda catecolaminérgica, embolia pulmonar etc.

IDENTIFICAÇÃO DA TAQUIARRITMIA E TRATAMENTO INICIAL

Atualmente, nem sempre a presença de algum critério de gravidade ou instabilidade da taquicardia (Tabela 1) indica obrigatoriamente que a cardioversão elétrica deve ser realizada de imediato. Isso é verdadeiro sobretudo na fibrilação atrial (FA), em que o aumento da FC pode ser a consequência de um distúrbio associado, como a sepse em um paciente com FA crônica. Também, uma das mais frequentes taquicardias no DE, que é a taquicardia reentrante nodal atrioventricular (AV), apesar da instabilidade, o tratamento inicial é com manobras vagais e adenosina, antes da cardioversão.

Por isso, no paciente com achados de gravidade ou instabilidade, enquanto as medidas iniciais são realizadas (acesso venoso, máscara de oxigênio, aspiração de sedativo/analgésico, eletrodos com monitorização cardíaca, ligar o cardioversor), deve-se avaliar se o intervalo QRS no monitor é normal (estreito) ou alargado, e se os intervalos RRs são regulares ou irregulares. Cardioversão elétrica deve ser rapidamente providenciada no paciente instável, com taquicardia de QRS alargado. Outras considerações acerca da cardioversão elétrica serão abordadas no fim do capítulo.

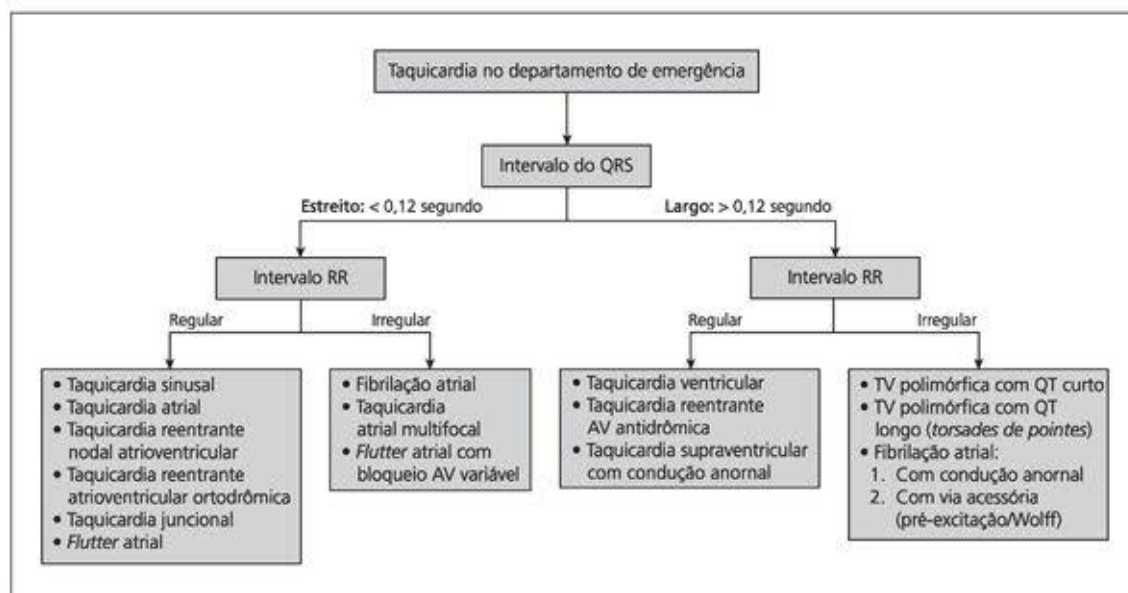
INTERVALO QRS E REGULARIDADE DA ARRITMIA

Um passo fundamental consiste na avaliação da duração do intervalo QRS (Algoritmo 1):

1. Normal (estreito): duração do QRS < 120 ms.
 - Taquicardia com QRS estreito.
2. Anormal (largo): acima de 120 ms.
 - Taquicardia com QRS largo.

Além disso, deve-se avaliar a regularidade ou não dos intervalos RRs para se definir se a taquicardia é regular ou irregular.

ALGORITMO 1 IDENTIFICAÇÃO DA TAQUICARDIA PELO INTERVALO QRS E INTERVALO RR



Ativação atrial (onda P)

Apesar de nem sempre ser possível, nas taquicardias com intervalo QRS estreito, deve-se tentar identificar a ativação atrial no ECG, pois pode ajudar no diagnóstico diferencial. Uma vez identificada a onda P, deve-se avaliar a sua relação com o QRS, ou seja, os intervalos RP e PR (Figura 1). Assim, é possível classificar em dois grupos:

- Intervalo RP curto** (ou seja, RP é menor que PR): como se a onda P viesse logo depois do QRS. As etiologias são a taquicardia reentrante nodal AV e a taquicardia reentrante AV ortodrômica (via acessória).
 - Se o intervalo RP for < 90 ms: taquicardia reentrante nodal AV.
 - Se o intervalo RP for > 90 ms: taquicardia reentrante AV ortodrômica.
- Intervalo RP longo** (ou seja, RP é maior que PR): a etiologia mais provável é a taquicardia atrial.

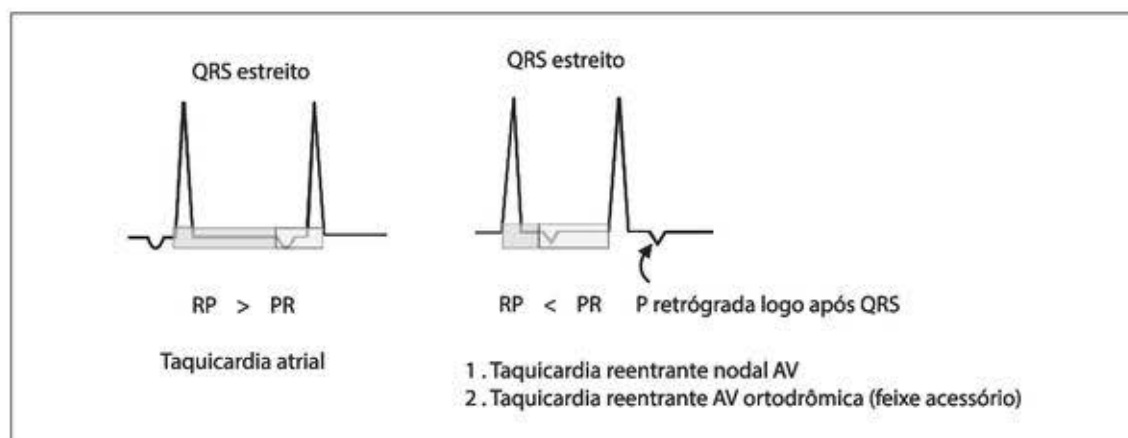


FIGURA 1 Avaliação do intervalo PR e do intervalo RP.

Taquicardias com QRS largo

1. Cerca de 80% das taquicardias com QRS largo são ventriculares.
2. Um pouco menos de 20% são taquicardias supraventriculares (TSV) com condução anormal (Tabela 2). No paciente estável, com RR regular, adenosina pode reverter uma TSV de QRS largo.
3. Eventualmente, a taquicardia de QRS largo é ocasionada pela taquicardia reentrante AV antidrômica (via acessória manifesta).

A exata diferenciação de taquicardia ventricular vs. supraventricular não é simples, com pelo menos quatro métodos descritos para essa elucidação diagnóstica: critérios de Brugada, critérios de Griffith, algoritmo de Vereckei e manejo de Pava. Entretanto, as diretrizes do suporte avançado de vida cardiovascular (ACLS) não recomendam o uso dessas ferramentas pela sua complexidade no DE.

O primeiro critério de Brugada, se positivo, já define TV. Entretanto, se esse critério for negativo, passa-se ao segundo critério e assim por diante. Se todos os critérios forem negativos, deve ser uma TSV com aberrância de condução. Cerca de 1% dos ECGs com taquicardia e QRS largo ficam sem diagnóstico se os critérios forem corretamente aplicados.

1. Ausência de ondas RS nas derivações precordiais = TV.
2. Intervalo entre o início do R e o nadir da onda S > 100 ms = TV.
3. Dissociação entre a onda P e o QRS = TV.
4. Quando o QRS tem morfologia de bloqueio do ramo direito (BRD): onda monofásica ou bifásica em V_1 e onda R menor que S em V_6 = TV (Figura 2).
5. Quando o QRS tem morfologia de bloqueio do ramo esquerdo (BRE): onda S em V_1 entalhada = TV (Figura 3).

■ TAQUICARDIA SINUSAL

Ritmo normal do coração com FC acima da normal. Taquicardia sinusal pode ser o resultado de infecção, febre, desidratação, anemia, insuficiência cardíaca e hipertireoidismo, além de medicamentos com efeito β -agonista (p. ex., salbutamol, salmeterol), cafeína e drogas estimulantes (anfetaminas, cocaína). Nesses casos, a taquicardia é secundária e não precisa de tratamento específico. Deve-se corrigir a causa desencadeante.

■ TAQUICARDIA ATRIAL FOCAL

1. TSV originada em qualquer sítio atrial, caracterizada por atividade atrial organizada, discretas ondas P (não sinusais) e segmento isoeletrico entre as ondas P (Figura 4).
2. Pode ser sustentada ou não sustentada.

TABELA 2 Taquicardia de QRS largo: principais possibilidades

■ Taquicardia ventricular
■ Taquicardia supraventricular com prévio bloqueio de ramo ou defeito na condução intraventricular
■ Taquicardia supraventricular com condução aberrante pela elevada frequência cardíaca (o QRS é normal após a reversão)
■ Taquicardia supraventricular com QRS largo devido a anormalidades eletrolíticas, metabólicas ou efeito de medicamentos
■ Taquicardia supraventricular com condução através de via acessória (pré-excitação)

3. Frequência atrial entre 100 e 240 bpm, com sintomas de gravidade variável.
4. Paciente hemodinamicamente estável: tratamento intravenoso com:
 - Diltiazem ou verapamil ou β -bloqueador (I/C-DL).
 - Amiodarona é uma opção no paciente com pressão arterial limítrofe ou disfunção de ventrículo esquerdo (VE) (IIb/C-DL).
5. Paciente hemodinamicamente instável: cardioversão elétrica sincronizada (I/C-DL).

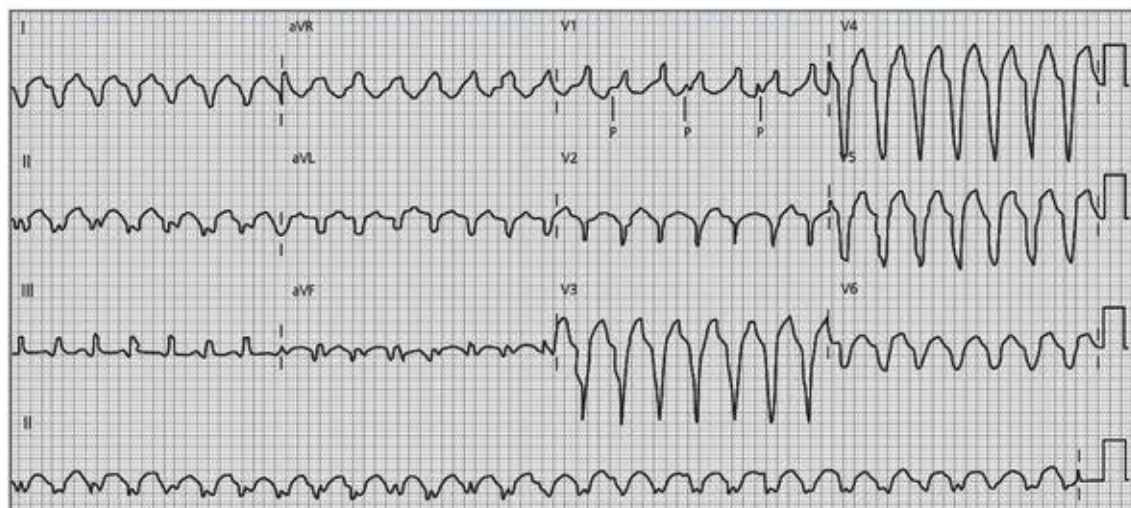


FIGURA 2 Taquicardia ventricular com morfologia de BRD.*

* Dissociação da onda P do QRS bem identificada em V_1 , onda QRS monofásica em V_1 e $R < S$ em V_6 .

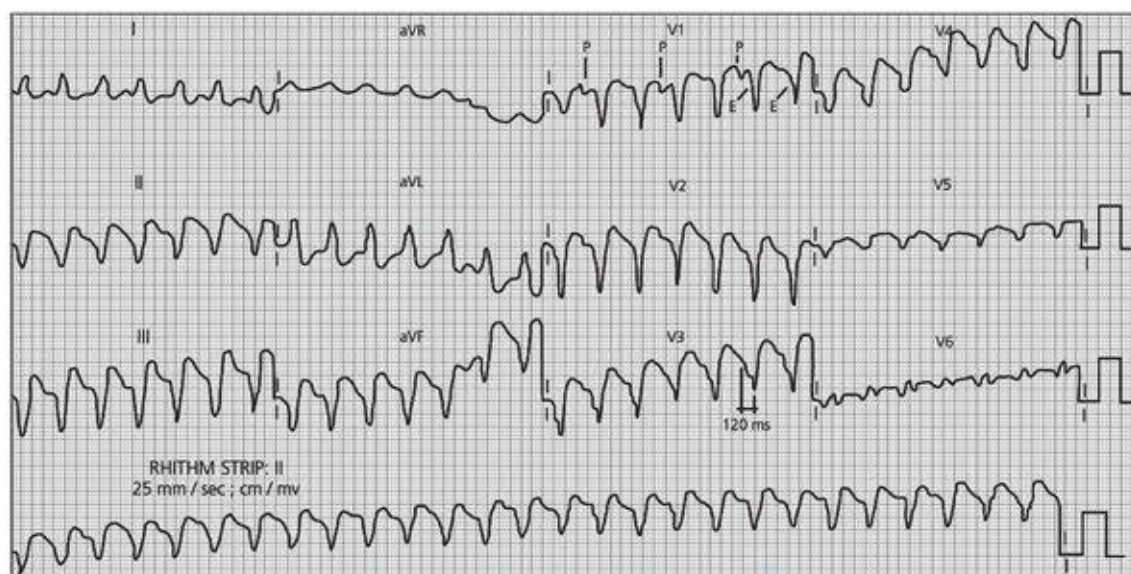


FIGURA 3 Taquicardia ventricular com morfologia de BRE.*

* Ausência de padrão RS nas precordiais, dissociação entre P e QRS (ondas P marcadas em V_1), intervalo do R ao nadir da onda S > 100 ms (120 ms em V_3) e entalhe na fase descendente da onda S em V_1 (E).

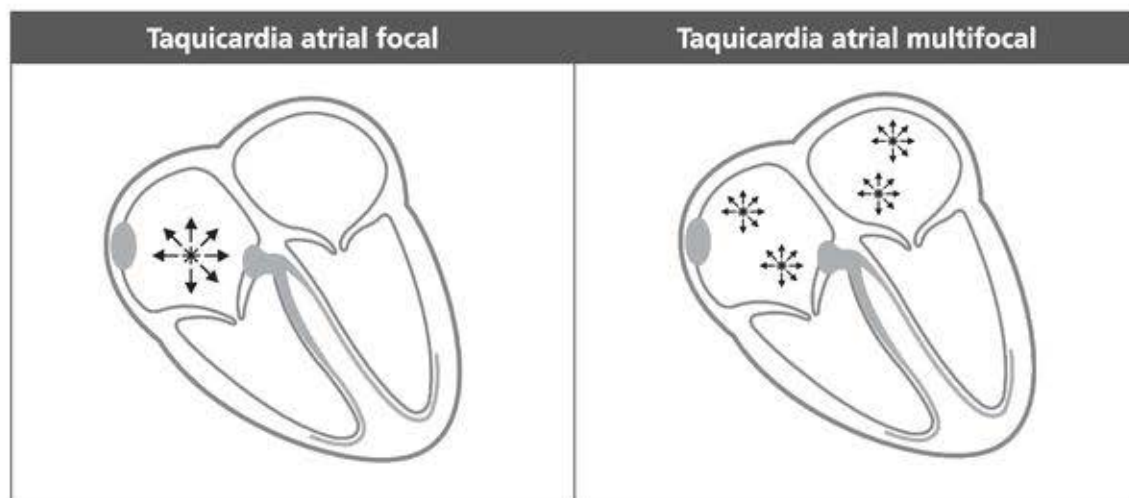


FIGURA 4 Diferença entre a taquicardia atrial focal e a multifocal

■ TAQUICARDIA ATRIAL MULTIFOCAL (TAM)

1. TSV irregular, caracterizada por ondas P com ≥ 3 diferentes morfologias e de frequência variável.
2. O ritmo é sempre irregular.
3. TAM é comumente associada a condições subjacentes, incluindo doenças pulmonares, hipertensão pulmonar, doença coronariana, doença cardíaca valvular, hipomagnesemia e terapia com teofilina.
4. Antiarrítmicos e cardioversão elétrica são ineficazes.
5. O tratamento de escolha é para a condição de base.
6. Magnésio IV pode ser útil mesmo no paciente com magnésio sérico normal.
7. Se houver necessidade de tratamento específico, metoprolol IV ou verapamil IV podem ser úteis (IIa/C-DL).

■ TAQUICARDIA JUNCIONAL

1. Ocorre devido ao aumento do automatismo e também pode ser secundária à intoxicação digitalica.
2. O ECG é caracterizado por intervalo QRS estreito; RR regular; em que P pode ser retrógrada, dissociada dos QRS ou encoberta pelos complexos QRS.
3. Responde bem aos fármacos com capacidade de bloqueio do nó AV, como os β -bloqueadores (IIa/C-DL) ou bloqueadores de canais de cálcio (IIa/C-DL).

■ TAQUICARDIA REENTRANTE NODAL ATRIOVENTRICULAR

É uma das mais frequentes taquicardias, usualmente encontrada em adultos jovens sem doença cardíaca estrutural ou isquêmica. Mulheres são mais frequentemente acometidas (> 60% dos casos).

O mecanismo principal é a reentrada do estímulo por dupla via no nó AV: uma de condução rápida e período refratário longo e outra de condução lenta e período refratário curto (Figura 5). Em um batimento normal, o estímulo desce pela via rápida e despolariza os ventrículos, enquanto o que vem pela via lenta termina ao encontrar tanto o feixe de His como os ventrículos em período

refratário (já despolarizados pela via rápida). Quando ocorre um batimento precoce (extrassístole), o estímulo pode encontrar a via rápida ainda em período refratário e pode seguir pela via lenta (que tem período refratário curto). Ao chegar no feixe de His, o estímulo despolariza os ventrículos e encontra a via rápida repolarizada, voltando para os átrios, onde o ciclo de reentrada se completa. Essa arritmia depende de um sincronismo perfeito para a reentrada (Figura 6). Quaisquer medidas que alterem as velocidades de condução ou os períodos refratários (como a manobra vagal) podem interromper o circuito.

1. A taquicardia resultante tem FC entre 180 e 200 bpm, mas pode variar de 110 a mais de 250 bpm.
2. O intervalo RR é regular.
3. Onda P retrógrada pode ser encontrada, embora ela possa não ser visível (sem onda P). O intervalo RP é curto (menor que o intervalo PR) e menor que 90 ms (Figura 7).
4. O tratamento de escolha é com manobras vagais e/ou adenosina (I/B-R).
5. Adenosina também é a escolha, mesmo que o paciente apresente instabilidade hemodinâmica, devido a alta taxa de reversão da arritmia com a medicação (Algoritmo 2).
6. Indicações de cardioversão elétrica:
 - a. Quando a adenosina é ineficaz ou não factível no paciente instável (I/B-NR).
 - b. Quando a terapia farmacológica é ineficaz ou contraindicada (I/B-NR).
7. Terapia parenteral (IV) com β -bloqueador, diltiazem ou verapamil é uma opção no paciente hemodinamicamente estável, sobretudo se adenosina é ineficaz, contraindicada ou a arritmia é recorrente (IIa/B-R).
8. Amiodarona IV: opção no paciente hemodinamicamente estável quando outras terapias são ineficazes ou contraindicadas (IIb/C-DL).

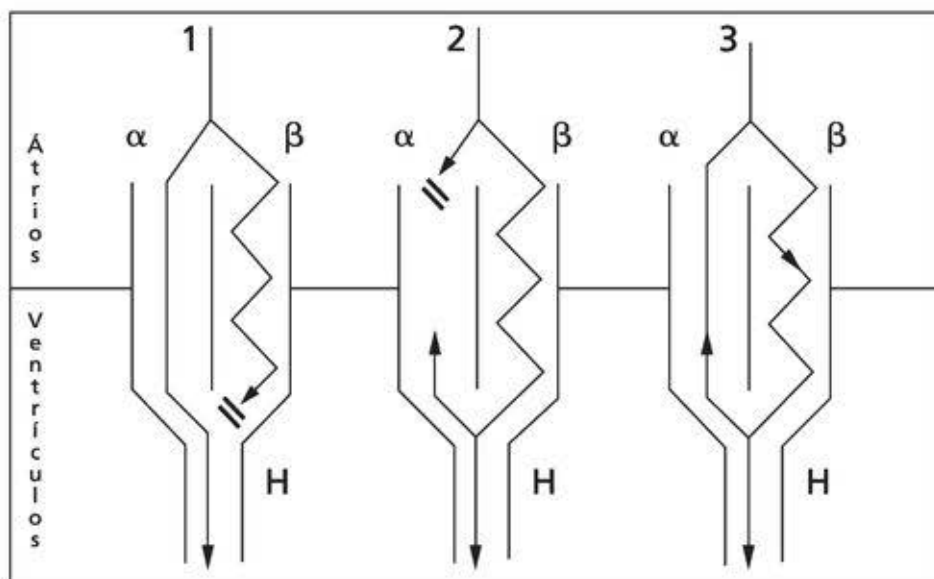


FIGURA 5 Mecanismo da taquicardia reentrante nodal atrioventricular. (1) Em um batimento normal, um estímulo desce pela via rápida (α) e despolariza os ventrículos; o que vem pela via lenta (β) encontra os ventrículos já despolarizados. (2) Um estímulo precoce encontra a via rápida (α) em período refratário e desce pela via lenta (β), despolarizando os ventrículos, e volta pela via rápida. (3) Um estímulo retorna pela via rápida (α), despolariza os átrios e reentra pela via lenta (β), completando o ciclo.

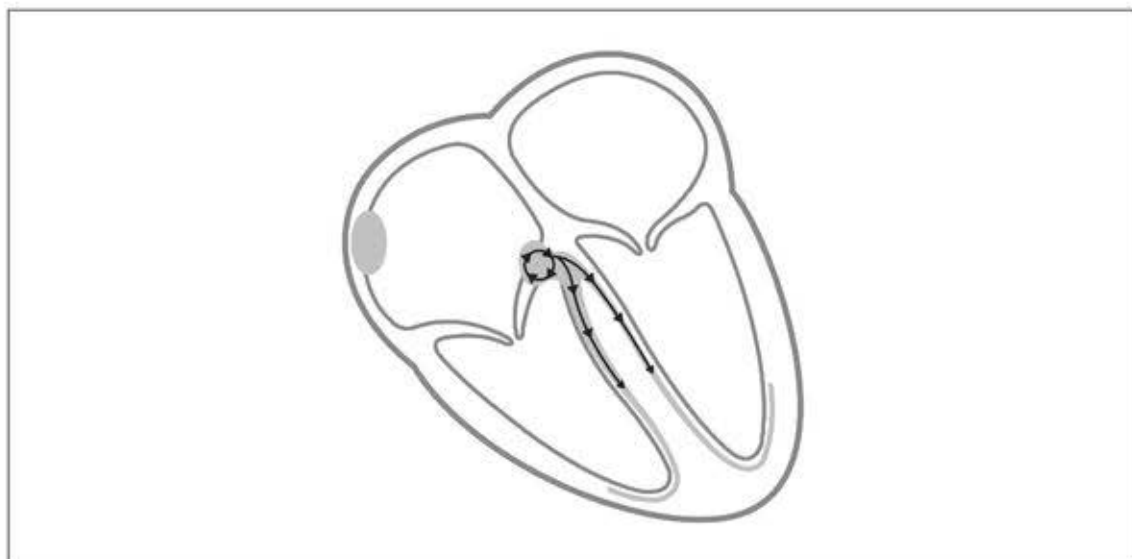


FIGURA 6 Circuito da taquicardia reentrante nodal atrioventricular.

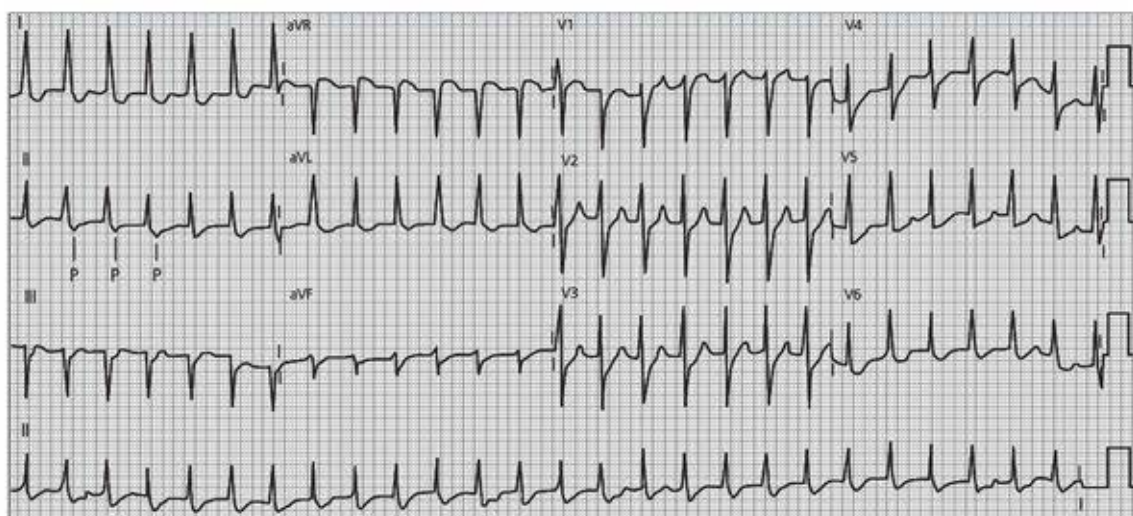


FIGURA 7 Taquicardia reentrante nodal atrioventricular (ondas P retrógradadas em DII).

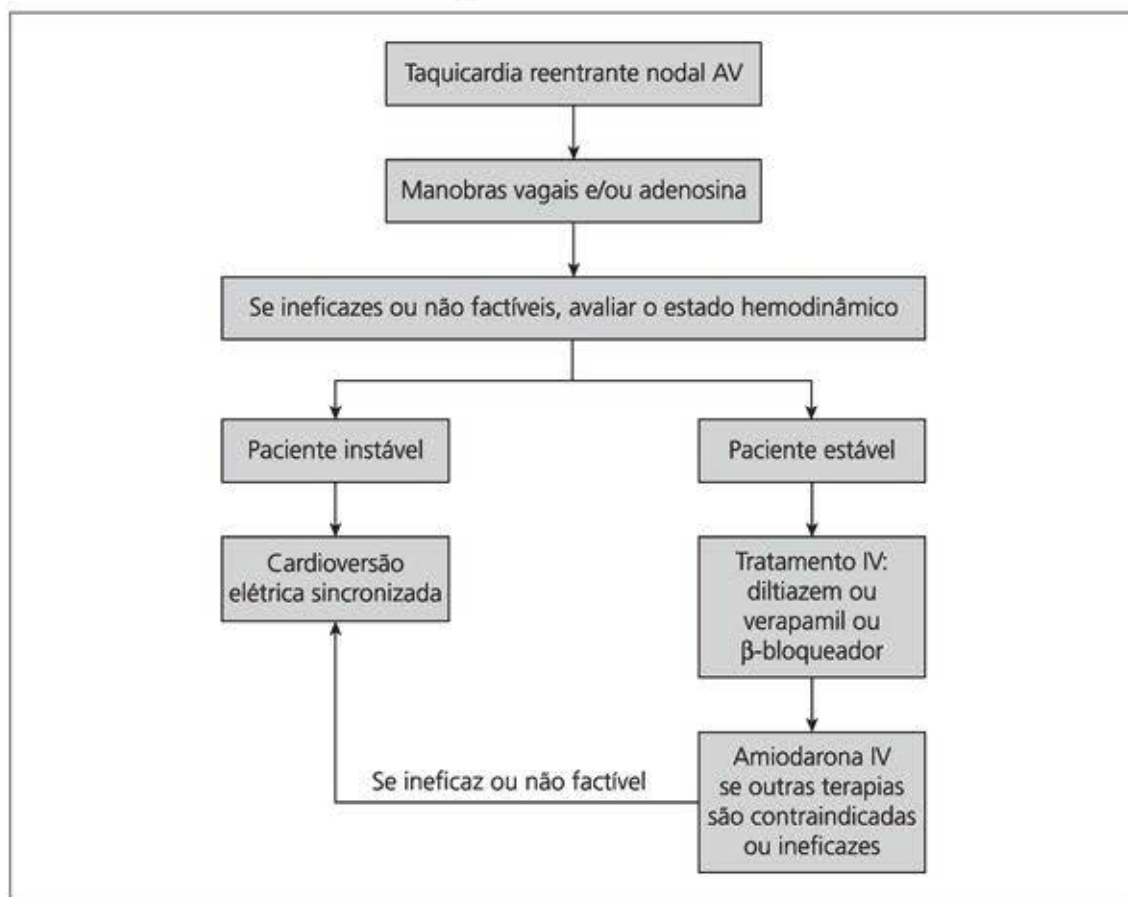
■ FIBRILAÇÃO ATRIAL (FA)

É a arritmia mais frequentemente encontrada no DE, por isso é descrita no próximo capítulo do livro (Fibrilação Atrial no Departamento de Emergência).

■ FLUTTER ATRIAL

Flutter e FA muitas vezes ocorrem no mesmo paciente. Metade dos pacientes com *flutter* atrial evoluem para FA em cinco anos. Aliás, de forma geral, o manuseio e tratamento das duas arritmias têm muitos aspectos semelhantes, tanto em relação ao controle do ritmo (reversão da arritmia) e da redução da FC (controle da frequência), como nas indicações de anticoagulação que estão descritas detalhadamente no próximo capítulo (Fibrilação Atrial no Departamento de Emergência).

ALGORITMO 2 MANUSEIO DA TAQUICARDIA REENTRANTE NODAL ATRIOVENTRICULAR



Fibrilação atrial: múltiplos focos, com atividade atrial irregular e caótica



Flutter atrial: circuito de macroentrada atrial, com atividade atrial mais organizada



FIGURA 8 Mecanismos da fibrilação atrial e flutter atrial.

O *flutter* é uma arritmia muito mais organizada que a FA e utiliza a circunferência dos átrios como circuito de reentrada. Na forma mais frequente da arritmia, o circuito de macrorreentrada é no sentido anti-horário, o que leva a ondas atriais negativas em DII, DIII e aVF, ao lado de ondas atriais positivas em V1 (Figura 9). Essas ondas atriais em forma de “dente de serra” são denominadas ondas F.

Uma outra forma menos frequente de *flutter* atrial é praticamente o oposto da forma clássica, em que o circuito de macrorreentrada atrial é no sentido horário. As ondas F são tipicamente positivas nas derivações inferiores (DII, DIII e aVF) e negativas em V1. Essa forma é conhecida como “*flutter* atrial típico reverso” ou “*flutter* atrial típico no sentido horário”.

1. Caracteriza-se por frequência atrial alta (250 a 330 bpm), morfologia das ondas P (ou ondas F) constantes, condução para o ventrículo com bloqueio 2:1 no nó AV, o que gera uma FC em torno de 150 bpm.
2. Mais frequentemente, é uma TSV regular (intervalos RRs semelhantes) e de QRS estreito (Figura 9).
3. *Flutter* atrial pode ocorrer nas mesmas condições clínicas associadas a FA.

Tratamento do *flutter* atrial

1. Da mesma forma que na FA, existe maior chance de formação de trombos nos átrios e posterior embolização. Apesar de o risco de embolização ser muito menor do que na FA, as mesmas considerações em relação às indicações de anticoagulação na FA se aplicam no paciente com *flutter* atrial.
2. Em paciente estável hemodinamicamente e *flutter* < 48 horas de duração, em geral indica-se a reversão da arritmia:
 - a. Cardioversão elétrica sincronizada: *flutter* é facilmente revertido com baixa dose de energia (50-100 J do monofásico ou bifásico) (I/B-NR).
 - b. Cardioversão farmacológica: dofetilida oral ou ibutilida IV são as drogas recomendadas (I/A). A taxa de reversão é menor do que a cardioversão elétrica e se associam com efeitos pró-arrítmicos. Ainda não disponíveis no Brasil.
 - Reversão com ibutilida IV: 60%.
 - *Torsades de pointes* é a arritmia de maior risco associada ao uso da droga. Por isso, o paciente deve ser monitorizado por no mínimo 4 h após a sua infusão.
 - Pré-tratamento com magnésio aumenta a eficácia da droga e reduz o risco de arritmias.
3. Paciente estável hemodinamicamente e *flutter* com mais de 48 h de duração ou de data indeterminada: duas opções:
 - a. Cardioversão elétrica sincronizada, se o ecocardiograma transesofágico não mostrar trombo atrial. Anticoagulação deve ser providenciada por 4 semanas após a reversão (ver no próximo capítulo do livro as opções, drogas e doses).
 - b. Controle da FC com diltiazem, verapamil ou β -bloqueador (I/B-R) e anticoagulação por tempo indeterminado (I/B-NR).
 - Diltiazem IV é a droga mais usada pela sua eficácia e segurança (menor efeito inotrópico negativo comparada com verapamil e β -bloqueador). Hipotensão é a principal complicação.
 - Nenhuma delas deve ser usada no paciente com insuficiência cardíaca avançada.
 - Não usar diltiazem ou verapamil se houver antecedente de pré-excitação (SWPW).
 - c. Amiodarona IV é a escolha no paciente com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida (IIa/B-R). Também é a escolha no paciente com quadro hemodinâmico limítrofe.
 - Menor chance de causar hipotensão em comparação com o diltiazem.
 - A droga é usada para reduzir a FC por conta de sua ação no nó AV. A chance de reversão da arritmia é muito pequena nessa circunstância.
 - Anticoagulação é indicada da mesma maneira que no caso de diltiazem.
 - Amiodarona IV NÃO DEVE ser usada se houver antecedente de pré-excitação (SWPW).

TAQUICARDIA REENTRANTE ATRIOVENTRICULAR POR VIA ACESSÓRIA

Alguns conceitos importantes em relação a essa forma de arritmia:

1. Via acessória é definida como uma via extranodal que liga o miocárdio do átrio ao ventrículo através de um sulco ou ranhura atrioventricular. A via acessória pode conduzir de forma anterógrada, retrógrada ou em ambas as direções.
2. Via acessória **manifesta**: quando ela conduz de forma anterógrada (do átrio para o ventrículo) e causa um modelo ou padrão de pré-excitação no ECG.

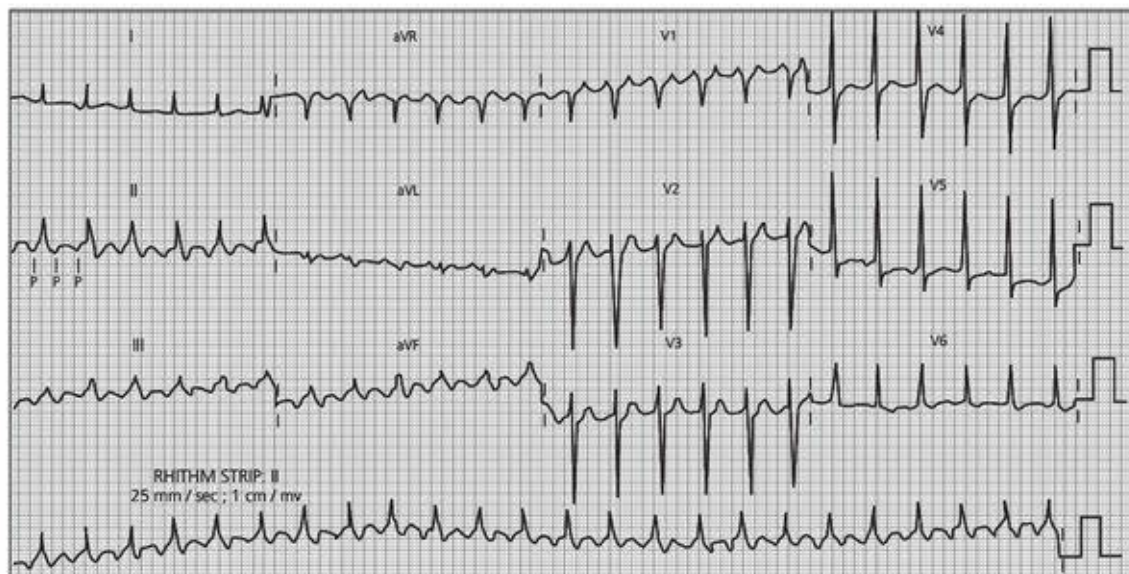
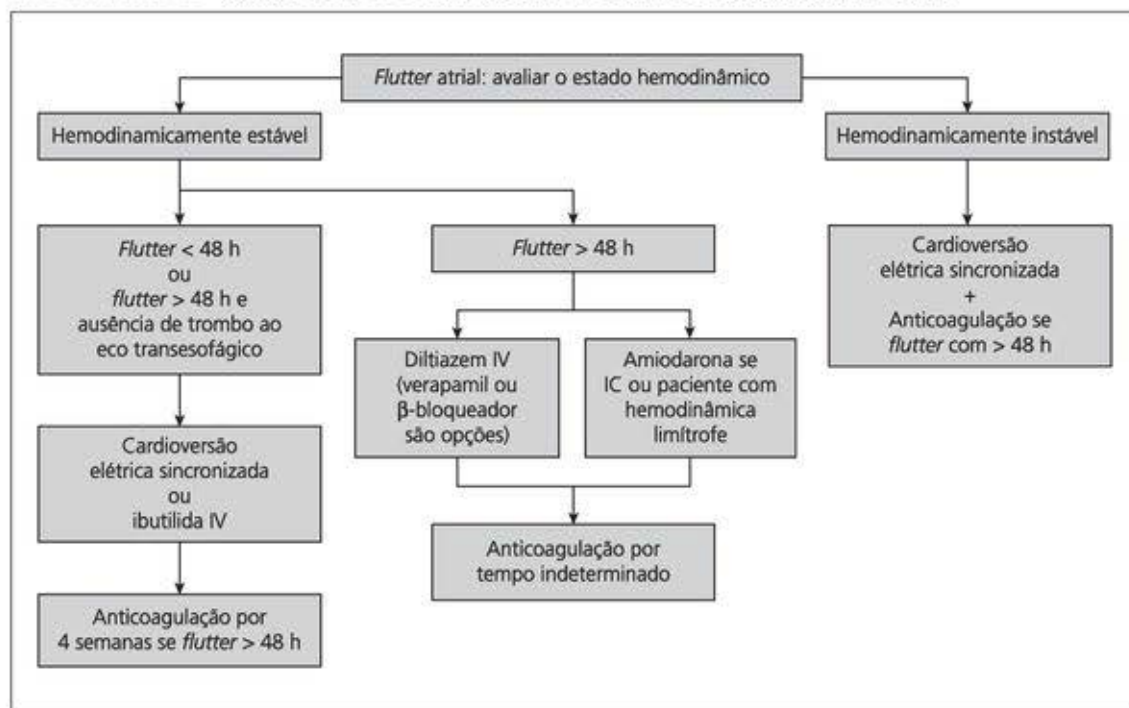


FIGURA 9 Flutter atrial.*

* Ondas F em forma de serra, com frequência entre 250 a 350, negativas em DII, DIII e aVF e condução 2:1 para os ventrículos.

ALGORITMO 3 MANUSEIO DO PACIENTE COM FLUTTER ATRIAL NO DE



3. **Via acessória oculta:** a via só conduz de forma retrógrada (do ventrículo para o átrio) e por isso não altera o ECG em ritmo sinusal (não há o padrão de pré-excitação).
4. **Padrão de pré-excitação:** reflete a presença de uma via acessória manifesta conectando o átrio ao ventrículo (Figura 10):
 - a. Intervalo PR curto.
 - b. Onda delta: entalhe ou borramento na porção ascendente inicial do QRS.
 - c. Ritmo de base com QRS alargado.
 - d. A pré-excitação pode ser intermitente (QRSs normais ou curtos indicando condução normal pelo nó atrioventricular de forma intermitente) (Figura 10).

Taquicardia reentrante atrioventricular ortodrômica

A taquicardia mais comum associada a via acessória é a taquicardia reentrante AV ortodrômica, representando 90 a 95% dos episódios de taquicardias em pacientes com via acessória manifesta. O circuito é formado da seguinte maneira (Figura 11):

1. O impulso desce pelo nó atrioventricular e sistema His-Purkinje na direção habitual (anterógrada).
2. Por isso, a ativação ventricular é normal, justificando o QRS estreito ($< 0,12$ s), com intervalo RR regular (Figura 12).
3. A via acessória então conduz de forma retrógrada, ou seja, do ventrículo para o átrio, fechando o circuito (Figura 13).

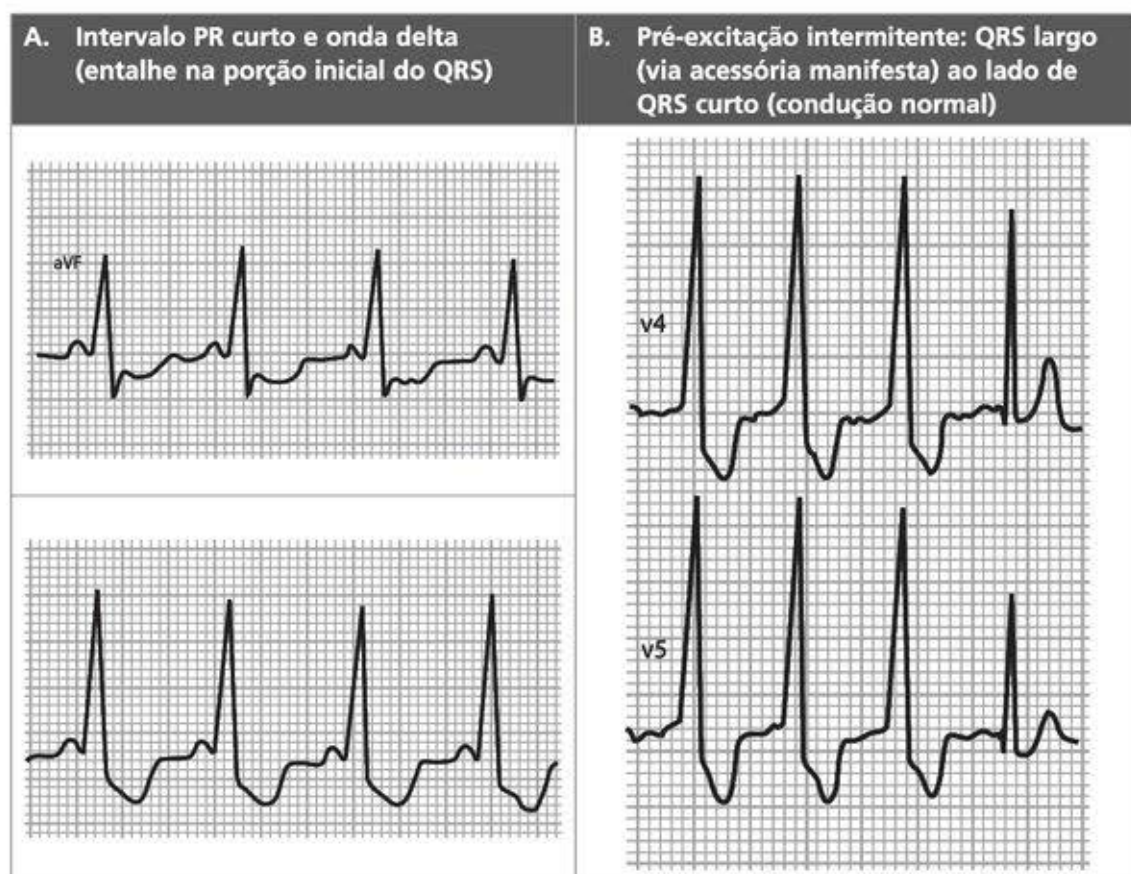


FIGURA 10 Padrão de pré-excitação no ECG de base (via acessória manifesta).

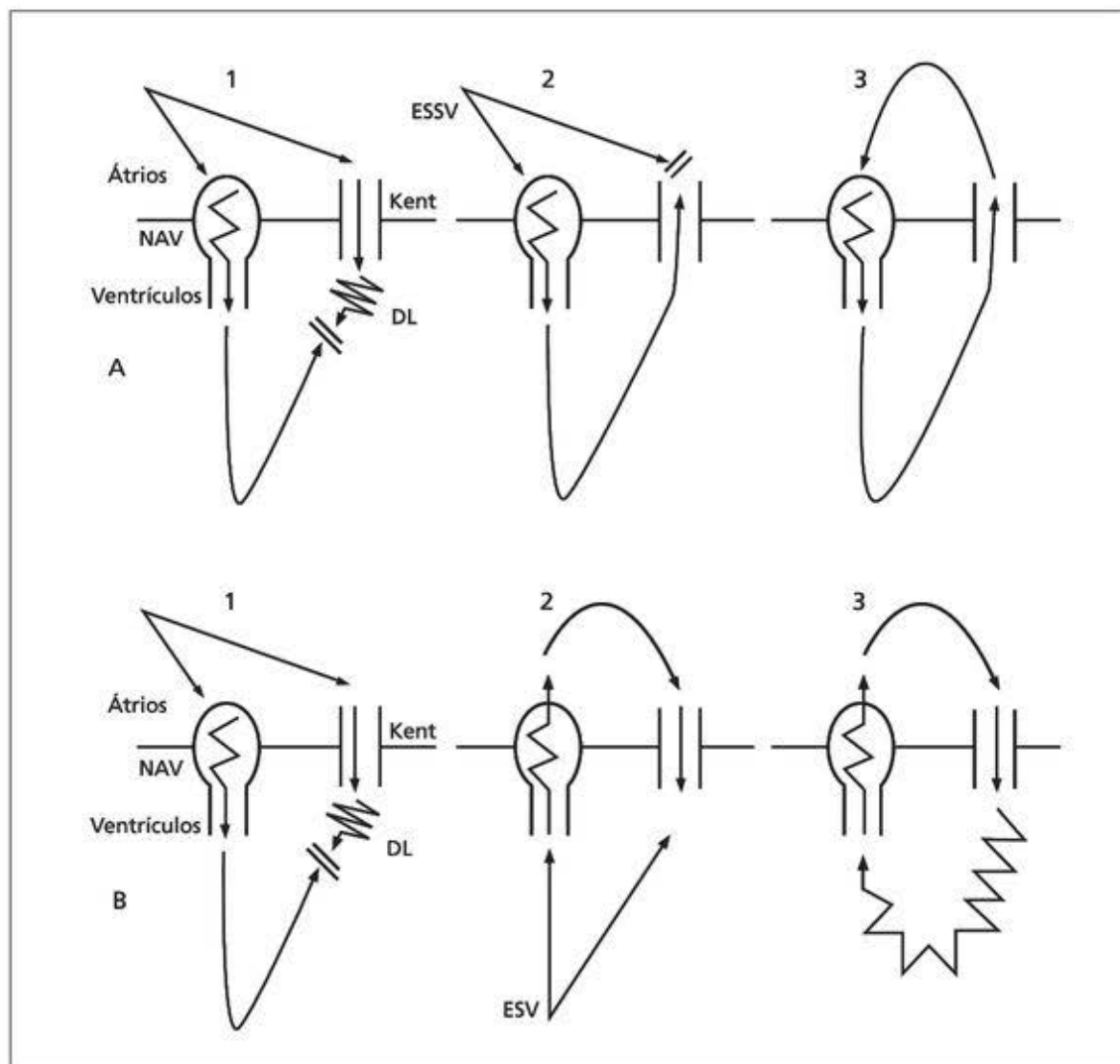


FIGURA 11 Taquicardia reentrante AV associada a via acessória (pré-excitação).

A. Taquicardia reentrante AV ortodrômica

1. O estímulo desce pela via acessória e inicia a despolarização lenta, fibra a fibra (onda delta), até que o retardo do nó atrioventricular (NAV) é vencido e o estímulo desce pelo sistema de condução.
2. Uma extrassístole supraventricular (ESSV) chega à via acessória em período refratário (PR), onde é bloqueada, e desce pelo NAV – volta aos átrios pela via acessória já repolarizado.
3. O estímulo retorna ao átrio pela via acessória, e reentra pelo NAV, completando o ciclo.

B. Taquicardia reentrante AV antidrômica

1. O estímulo desce pela via acessória e inicia a despolarização lenta, fibra a fibra (onda delta), até que o retardo do nó atrioventricular (NAV) é vencido e o estímulo desce pelo sistema de condução.
2. Uma extrassístole ventricular (ESV) chega à via acessória em período refratário (PR), onde é bloqueada, e vai para os átrios pelo NAV.
3. O estímulo retorna aos ventrículos pela via acessória, despolarizando-os fibra a fibra (QRS largo), e reentra pelo NAV, completando o ciclo.

Achados da taquicardia: QRS estreito; RR regular; onda P retrógrada, logo após o QRS; intervalo RP < PR; intervalo RP de aproximadamente 120 ms

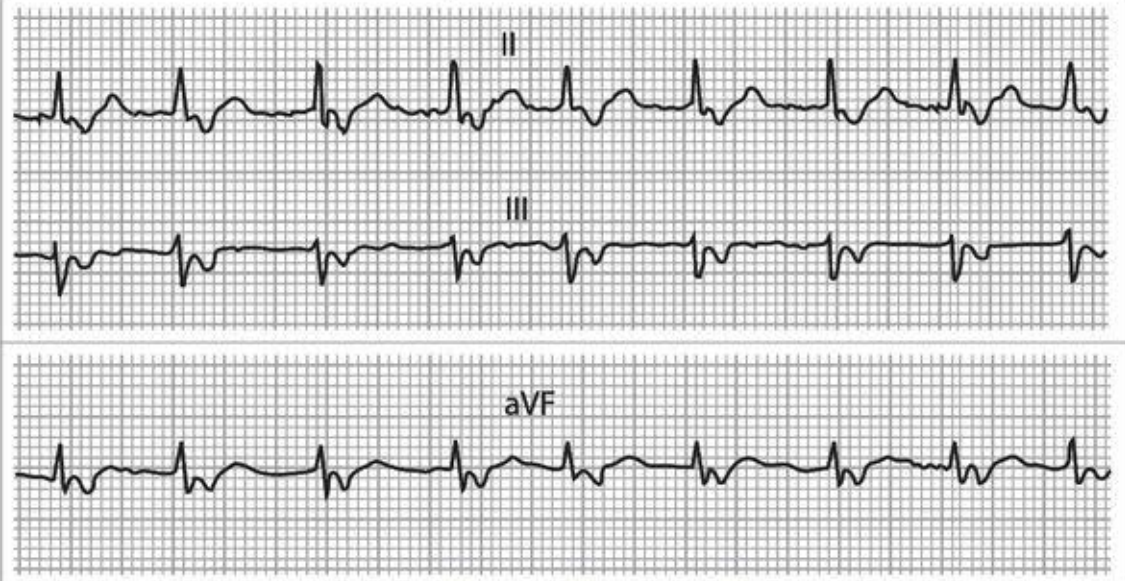


FIGURA 12 Taquicardia reentrante AV ortodrômica (via acessória).

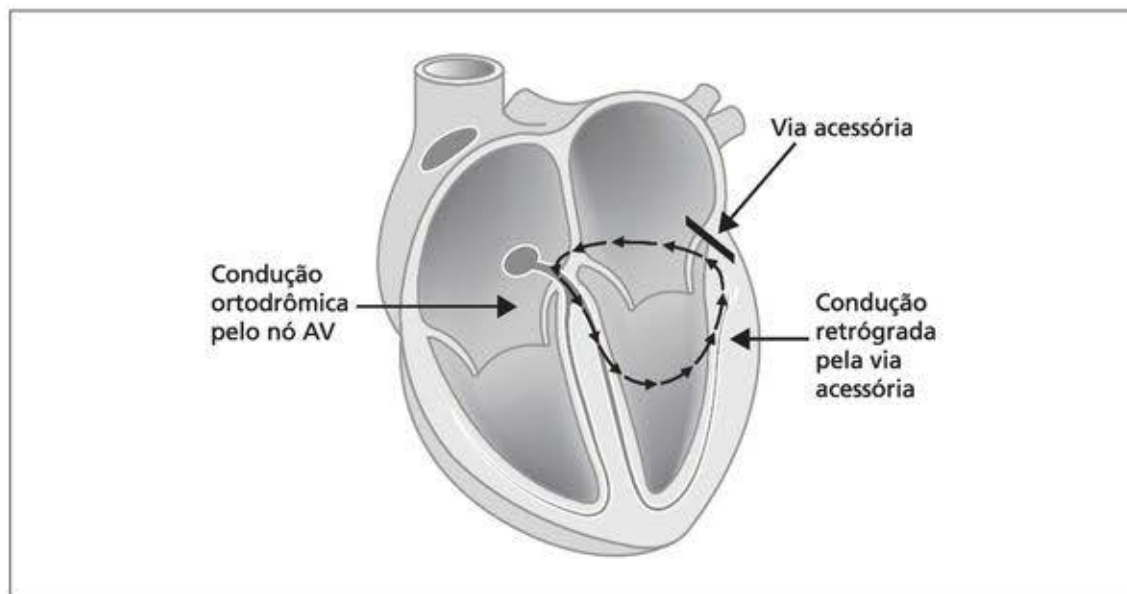
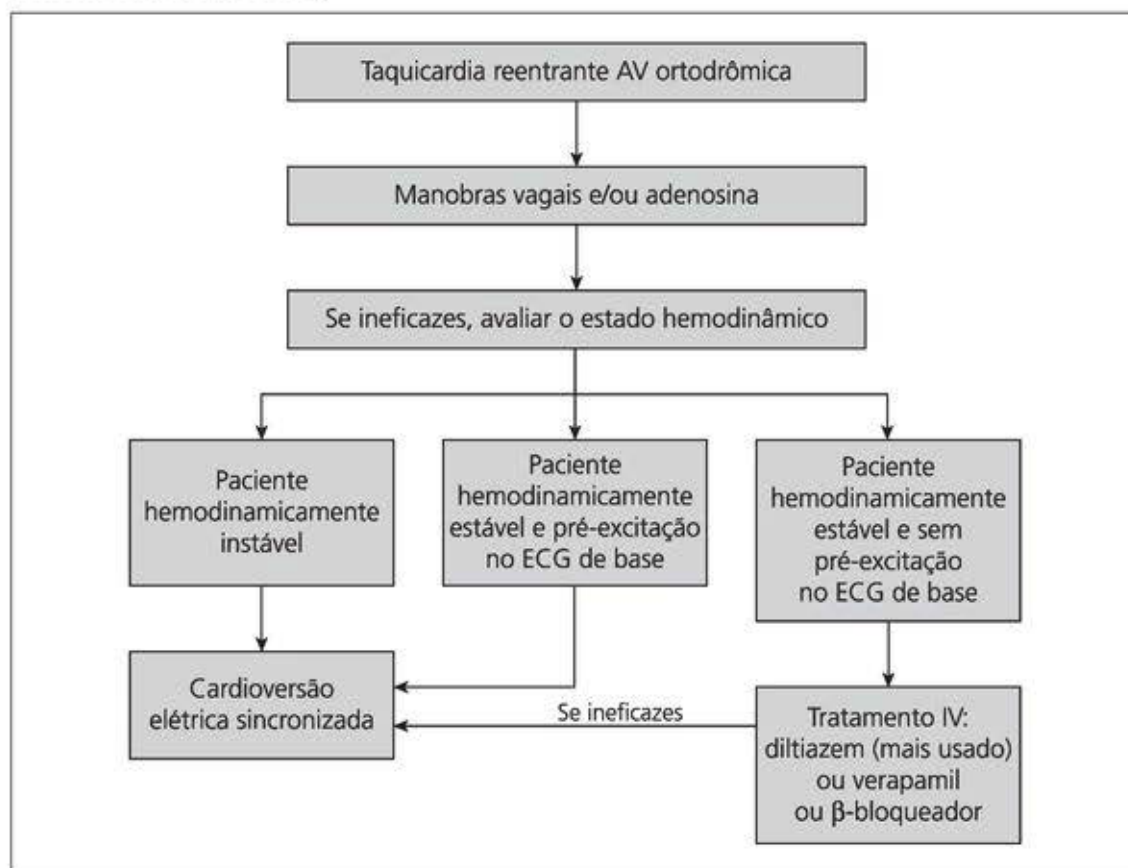


FIGURA 13 Circuito da taquicardia reentrante AV ortodrômica.

Tratamento

1. O tratamento de escolha é com manobras vagais (I/B-R) e/ou adenosina (I/B-R).
 - a. Muitas vezes, a diferenciação entre as diferentes taquicardias supraventriculares com RRs regulares pode ser difícil, sobretudo com a taquicardia reentrante nodal AV. Todavia, o tratamento inicial é semelhante (Algoritmo 4).
 - b. Se for *flutter*, não vai reverter, mas vai ajudar a diagnosticar a arritmia.
 - c. Adenosina é a escolha mesmo no paciente instável.
2. Se ineficazes ou não factíveis, deve-se considerar o estado hemodinâmico do paciente.

ALGORITMO 4 MANUSEIO DA TAQUICARDIA REENTRANTE AV ORTODRÔMICA (VIA ACESSÓRIA MANIFESTA)

- a. Paciente hemodinamicamente instável: proceder à cardioversão elétrica sincronizada com 50 a 100 J do monofásico ou bifásico (I/B-NR).
- b. Paciente hemodinamicamente estável:
 - Diltiazem IV é o mais usado (IIa/B-R) no paciente sem pré-excitação no ECG de base (prévio); verapamil IV (IIa/B-R) ou β -bloqueador IV (IIa/C-DL) também podem ser usados.
 - Se pré-excitação conhecida, a melhor estratégia é proceder à cardioversão elétrica sincronizada (I/B-NR).

Taquicardia reentrante atrioventricular antidrômica

Taquicardia reentrante AV antidrômica é responsável por 5% dos episódios de taquicardia reentrante AV em pacientes com via acessória manifesta. Na forma antidrômica, o circuito é formado da seguinte maneira (Figura 11B):

1. O impulso passa do átrio para o ventrículo pela via acessória, despolarizando o ventrículo fibra a fibra, o que leva a um QRS alargado.
2. A condução sobe então pelo sistema His-Purkinje e nó atrioventricular no sentido inverso do normal (do ventrículo para o átrio), ou seja, antidrômica.
3. Isso leva a despolarização atrial, seguindo então para o ventrículo pela via acessória, fechando o circuito.

A taquicardia é com QRS largo, habitualmente com intervalo RR regular, podendo se assemelhar a taquicardia ventricular monomórfica. Entretanto, no paciente com FA, a taquicardia

é irregular, cursa com FC muito elevada, o que pode levar a fibrilação ventricular (detalhes são descritos no capítulo seguinte do livro).

Tratamento

1. A maior dificuldade é diferenciá-la da taquicardia ventricular.
 - Conforme descrito anteriormente, pode-se usar os critérios de Brugada, critérios de Griffith, algoritmo de Vereckei ou o manejo de Pava para essa diferenciação, embora não sejam simples de se usar no DE.
 - Deve-se suspeitar de pré-excitação no paciente com taquicardia de QRS largo e sem cardiopatias (IC, doença coronariana ou doença cardíaca estrutural).
2. Em paciente hemodinamicamente instável, com taquicardia de QRS largo, o tratamento é a cardioversão elétrica sincronizada com 100 J do monofásico ou bifásico. Se necessário, choques com doses de energia sucessivamente maiores devem ser providenciados.
3. Em paciente hemodinamicamente estável:
 - a. Pode-se tentar reverter a arritmia farmacologicamente, sendo a procainamida o antiarrítmico de escolha.
 - b. Todavia, cardioversão elétrica sincronizada com 100 J do monofásico ou bifásico é o tratamento mais usado mundialmente, seja pela segurança, eficácia, como pela rapidez na resolução da arritmia.

■ TAQUICARDIA VENTRICULAR MONOMÓRFICA

Taquicardia ventricular (TV) é muito menos frequente que as arritmias supraventriculares, mas é potencialmente mais grave, na maioria das vezes associada a alguma doença cardíaca de base, como: doença cardíaca isquêmica (aguda ou crônica), cardiomiopatias (dilatada, hipertrófica, infiltrativa), estenose aórtica, doença de Chagas, cardiopatias congênitas complexas e cardiomiopatia ventricular direita arritmogênica. Doença coronariana, sobretudo infarto do miocárdio prévio, é responsável pela grande maioria dos casos. Intoxicação por cocaína e intoxicação digitalica também podem causar TV. Raramente, a TV é idiopática.

A TV monomórfica representa cerca de 80% das taquicardias de QRS largo, com mecanismo de reentrada nos ventrículos. O QRS é uniforme e de morfologia estável.

Tratamento

1. Paciente hemodinamicamente instável ou com isquemia miocárdica aguda (SCA): o tratamento é a cardioversão elétrica sincronizada com 100 J do monofásico ou bifásico. TV responde muito bem à cardioversão elétrica. Se necessário, choques com doses de energia sucessivamente maiores devem ser providenciados.
2. Paciente hemodinamicamente estável: pode-se tentar a adenosina.
 - a. Quase 20% dos casos de taquicardia com QRS largo são causados por taquicardias supraventriculares com condução anormal (Tabela 2 e Algoritmo 1).
 - b. Assim, no paciente estável, adenosina é indicada.
 - c. Outra possibilidade é usar os critérios descritos anteriormente para diferenciação entre TV e TSV, embora isso não seja recomendado pelas diretrizes do suporte avançado de vida cardiovascular (ACLS).
3. Não reverteu com adenosina: de acordo com as novas diretrizes sobre o manuseio de arritmias ventriculares da Sociedade Europeia de Cardiologia que foram publicadas no final de 2015, as recomendações são:
 - a. Pode-se tentar reverter a arritmia farmacologicamente antes da cardioversão elétrica.

- Procainamida IV ou flecainida IV pode ser considerada se não houver insuficiência cardíaca ou isquemia miocárdica.
 - Amiodarona IV pode ser considerada no paciente com insuficiência cardíaca ou antecedente de doença coronariana.
 - Amiodarona IV pode ser considerada no paciente com isquemia miocárdica aguda, se a TV é recidivante mesmo após o uso de β -bloqueador IV, sobretudo se a TV causa instabilidade hemodinâmica quando recorre (I/C).
 - Lidocaína tem baixa taxa de reversão, mas pode ser considerada na TV monomórfica recidivante, mesmo após o uso de β -bloqueador IV e amiodarona IV (IIb/C).
- b. Na maioria dos DE's, cardioversão elétrica sincronizada com 100 J do monofásico ou bifásico é o tratamento mais usado, seja pela segurança e eficácia ou pela rapidez na resolução da arritmia.
4. Cardioversão elétrica é o tratamento de escolha no paciente hemodinamicamente estável com TV complexa.

■ TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA

Algumas vezes, a TV pode apresentar um ritmo irregular, com diferentes morfologias do QRS no mesmo traçado e irregularidade dos intervalos RRs, sendo denominada de taquicardia ventricular polimórfica. É um ritmo instável e pode evoluir com hipotensão, choque ou parada cardiorrespiratória.

Em geral, a TV polimórfica é dividida em dois grandes grupos:

1. TV polimórfica com intervalo QTc normal: síndrome coronariana aguda é a causa mais frequente.
2. TV polimórfica com intervalo QTc prolongado: trata-se de uma arritmia distinta denominada de *torsades de pointes*, pois há alternância da polaridade e da amplitude do QRS, formando um traçado em fusos, como se as pontas da tira de ECG fossem torcidas (Figura 14). A *torsades de pointes* pode ser intermitente, com períodos de ritmo sinusal e intervalo QTc longo de base. As principais causas de QTc prolongado causando a arritmia são:
 - a. Forma adquirida: medicamentos (antiarrítmicos, macrolídeos, algumas quinolonas, metadona, alguns psicotrópicos como haloperidol, tioridazina e antipsicóticos atípicos) e distúrbios eletrolíticos (hipopotassemia, hipomagnesemia e hipocalcemia).
 - b. Forma congênita: denominada de síndrome do QT longo congênita (muito rara).

Tratamento da TV polimórfica com QT curto

1. Cardioversão elétrica é recomendada se a TV é sustentada. Caso o choque não seja liberado ao acionar o botão, deve-se desligar a sincronização do aparelho, pois o cardioversor pode não reconhecer o momento certo de liberar o choque pela variação dos QRSs (I/C).
2. No paciente estável hemodinamicamente, metoprolol IV deve ser administrado, em três doses de 5 mg, com intervalo de 5 minutos (I/B).



FIGURA 14 Taquicardia ventricular polimórfica (*torsades de pointes*).

3. Intervenção coronariana percutânea deve ser realizada o mais rápido possível (I/C).
4. Amiodarona IV é recomendada se a TV polimórfica é recorrente, sobretudo se associada a instabilidade hemodinâmica quando ela recorre (I/C).
5. Lidocaína pode ser considerada se a TV é refratária a amiodarona (IIb/C).

Tratamento da TV polimórfica com QT prolongado

1. Paciente hemodinamicamente instável: deve-se providenciar a desfibrilação de forma semelhante à PCR, com 360 J do monofásico ou equivalente do bifásico, sem a sincronização do aparelho. Todavia, choques sequenciais podem ser aplicados, se necessários. Na *torsades de pointes*, o cardioversor não é capaz de reconhecer o momento de liberar o choque se ele estiver sincronizado.
2. Magnésio IV é o tratamento inicial de escolha: a droga é benéfica mesmo que o intervalo QT não seja reduzido e mesmo que o magnésio sérico seja normal. A dose é de 2 g IV em 15 minutos; a manutenção é de 0,2 a 1 g/hora.
3. Reposição de potássio e cálcio deve ser providenciada se os valores séricos estiverem reduzidos.
4. Marca-passo transvenoso provisório: quanto maior a FC de base, menor a probabilidade de o paciente voltar ao ritmo de *torsades de pointes*. O marca-passo deve ser providenciado se a arritmia não responder ao magnésio, com a meta de deixar a FC entre 100-120 bpm.

ANTIARRÍTMICOS

Os antiarrítmicos são classificados de acordo com o mecanismo de ação da droga e as propriedades eletrofisiológicas do coração (classificação de Vaughn-Williams) (Tabela 3).

■ DILTIAZEM E VERAPAMIL (CLASSE IV)

1. São cronotrópicos e inotrópicos negativos, vasodilatadores, bloqueiam o nó AV e podem desencadear hipotensão e bradicardia. O risco é maior com o verapamil, por isso diltiazem é a droga mais usada para reduzir a FC nas taquicardias supraventriculares.
2. Contraindicados se FA com pré-excitação (III/C-DL).

TABELA 3 Classificação de antiarrítmicos de Vaughn-Williams

Classe	Mecanismo de ação principal	Antiarrítmicos
Ia	■ Bloqueadores dos canais de sódio	■ Procainamida, quinidina e disopiramida
Ib	■ Bloqueadores dos canais de sódio	■ Lidocaína, fenitoína e mexiletina
Ic	■ Bloqueadores dos canais de sódio	■ Propafenona e flecainida
II	■ β -bloqueadores	■ Metoprolol, propranolol, esmolol
III	■ Bloqueadores dos canais de potássio	■ Amiodarona, dronedarona, sotalol, ibutilida e dofetilida
IV	■ Bloqueadores dos canais de cálcio	■ Diltiazem e verapamil
Outros	—	■ Adenosina, digoxina e magnésio

TABELA 4 Diltiazem, verapamil e β -bloqueadores

Drogas (classe)*	Doses iniciais	Doses subsequentes ou manutenção	Eventos adversos potenciais	Precauções (cuidados ou evitar) e/ou interações
Diltiazem (IV)	0,25 mg/kg, IV, durante 2 minutos	5 a 15 mg/hora	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão, bradicardia, exacerbação da IC 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicado se FA com pré-excitação (SWPW) Evitar se IC com baixa fração de ejeção ou no paciente hemodinamicamente limítrofe Bloqueio AV > 1º grau Interação com várias drogas (checar)
Verapamil (IV)	5 a 10 mg, IV, durante 2 minutos (0,075 a 0,15 mg/kg)	Dose adicional após 30 minutos, se necessário: 0,15 mg/kg Manutenção: 0,005 mg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> Mesmos do diltiazem, embora o risco seja maior com o verapamil 	<ul style="list-style-type: none"> Mesmos do diltiazem, embora o risco seja maior com o verapamil Interação com várias drogas (checar)
Metoprolol (II)	2,5 a 5 mg, IV, durante 2 minutos	<ul style="list-style-type: none"> Repetir a dose após 10 minutos, até 3 doses Máximo de 15 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão, bradicardia, exacerbação da IC Broncoespasmo 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicado se FA com pré-excitação (SWPW) História de broncoespasmo Evitar se IC com baixa fração de ejeção ou no paciente hemodinamicamente limítrofe Bloqueio AV > 1º grau
Propranolol (II)	1 mg, IV, em 1 minuto	<ul style="list-style-type: none"> Repetir a dose a cada 2 minutos, até 3 doses 	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao metoprolol 	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao metoprolol
Esmolol (II)	500 mcg/kg, IV, em 1 minuto	<ul style="list-style-type: none"> Manutenção de 50 a 300 mcg/kg/min Pode repetir a dose de ataque cada vez que a taxa da infusão contínua for aumentada 	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao metoprolol Vantagem por ter curta meia-vida 	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante ao metoprolol Vantagem por ter curta meia-vida

TABELA 5 Outros antiarrítmicos de uso intravenoso disponíveis no Brasil

Drogas (classe)*	Doses iniciais	Doses subsequentes ou manutenção	Eventos adversos potenciais	Precauções (cuidados ou evitar) e/ou interações
Adenosina (purinérgico)*	<ul style="list-style-type: none"> 6 mg, em <i>bolus</i>, sem diluição, em acesso venoso calibroso (p. ex., antecubital) Fazer um <i>flush</i> com 20 mL de SF imediatamente após para levar a droga para circulação central 	<ul style="list-style-type: none"> 12 mg após 1-2 min, se não tiver revertido Outra dose de 12 mg pode ser usada 	<ul style="list-style-type: none"> Transitórios devido à ultracurta meia-vida da droga Bloqueio AV transitório, <i>flushing</i>, dor torácica, dispneia, mal-estar Broncoespasmo (raro) FA de curta duração em até 15% dos pacientes (pode ser grave na presença de pré-excitação) 	<ul style="list-style-type: none"> Antecedente de broncoespasmo Via acessória manifesta (pré-excitação) Disfunção do nó sinusal, bloqueio AV > 1º grau Pouco eficaz em usuários de metilxantinas Se infundida em acesso central ou usuário de dipiridamol: iniciar com ½ da dose
Amiodarona (III)	<ul style="list-style-type: none"> 150 mg em 10 minutos Diluir com 100-200 mL de SG 5% 	<ul style="list-style-type: none"> Doses adicionais de 150 mg podem ser repetidas Manutenção: 360 mg IV em 6 h (1 mg/min) Seguido de 540 mg em 18 h (0,5 mg/min) Dose máxima em 24 h: 2.200 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Devido ao diluente da droga Bradicardia Flebite Prolongamento do QT e <i>torsades de pointes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicada se via acessória manifesta (SWPW) Doença do nó sinusal ou bloqueio AV Disfunção hepática Doença pulmonar inflamatória aguda Reduzir warfarina em 50% e digoxina em 30 a 50% Interação com várias drogas (cheçar)
Procainamida (Ia)	<ul style="list-style-type: none"> 20 a 50 mg/min, devendo-se suspender se: <ol style="list-style-type: none"> Dose máxima (17 mg/kg) Hipotensão QRS prolongar em > 50% Arritmia for revertida 	<ul style="list-style-type: none"> Manutenção de 1 a 4 mg/min 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão Bradicardia Pode prolongar o QRS com efeito pró-arrítmico (<i>torsades de pointes</i>) <i>Rash</i> cutâneo 	<ul style="list-style-type: none"> Grave doença do nó sinusal Doença coronariana Insuficiência cardíaca com baixa fração de ejeção QT prolongado de base

continua

TABELA 5 Outros antiarrítmicos de uso intravenoso disponíveis no Brasil (Continuação)

Drogas (classe)*	Doses iniciais	Doses subsequentes ou manutenção	Eventos adversos potenciais	Precauções (cuidados ou evitar) e/ou interações
Lidocaína (Ib)	<ul style="list-style-type: none"> Ataque de de 1 a 1,5 mg/kg em 2-5 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> Doses adicionais: 0,5 a 0,75 mg/kg após 5-10 minutos, até o máximo de 3,0 mg/kg (ou 300 mg) Manutenção: 1 a 4 mg/min 	<ul style="list-style-type: none"> Neurotóxica e pode desencadear agitação psicomotora e convulsões Pode causar hipotensão e depressão respiratória 	<ul style="list-style-type: none"> Maior risco no paciente com disfunção hepática Idoso é mais suscetível a complicações Contraindicada se pré-excitação
Magnésio*	<ul style="list-style-type: none"> Ataque: 2 g em 15 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> 0,2 a 1,2 g/hora 	<ul style="list-style-type: none"> Se infusão rápida, pode causar vasodilatação, <i>flushing</i> e hipotensão 	<ul style="list-style-type: none"> Pode acumular se doença renal crônica

* Classificação de Vaughn-Williams. * Não classificados.

3. Indicações: paciente hemodinamicamente estável com o objetivo de reduzir a FC (controle da frequência):
 - a. Taquicardia de QRS estreito, não controlada por manobra vagal e/ou adenosina (IIa/B-R).
 - b. *Flutter* atrial (I/B-R) ou FA (I-A).
 - c. Taquicardia reentrante nodal AV, sobretudo se adenosina for ineficaz, contraindicada ou a arritmia for recorrente (IIa/B-R).
 - d. Taquicardia reentrante AV no paciente sem pré-excitação no ECG de base (prévio), sobretudo se adenosina for ineficaz ou for contraindicada (IIa/B-R).
 - e. Taquicardia atrial focal: é o tratamento de escolha (I/C-DL).
 - f. Taquicardia atrial multifocal: verapamil (ou um β -bloqueador) é o tratamento de escolha (IIa/C-DL).

■ β -BLOQUEADORES (CLASSE IV)

1. São cronotrópicos, inotrópicos e dromotrópicos negativos; reduzem o automatismo sinusal, bloqueiam o nó AV e lentificam a condução.
2. Indicações: as mesmas descritas para o diltiazem e verapamil. Todavia, diltiazem hoje é a droga mais usada nos DE.
3. Além das taquicardias supraventriculares, β -bloqueadores são indicados na TV monomórfica e TV polimórfica com QT curto relacionadas a síndrome coronariana aguda, se não houver contraindicação (p. ex., paciente hemodinamicamente limítrofe, história de broncoespasmo ou com IC exacerbada).
4. Contraindicados se FA com pré-excitação (III/C-DL).

■ ADENOSINA

1. Tem ação ultracurta (< 10 segundos), bloqueando o nó atrioventricular.
2. É fundamental aplicar a adenosina em *bolus*, em um acesso calibroso (p. ex., antecubital), seguido imediatamente de *flushing* com 20 mL de SF0,9%, caso contrário a droga é metabolizada no endotélio e não chega ao coração.
3. Indicações:
 - a. Taquicardia de QRS estreito e RRs regulares, mesmo com instabilidade hemodinâmica: é a droga de escolha. Se não reverter a taquicardia, adenosina é útil para facilitar o diagnóstico, pois, ao bloquear o nó atrioventricular, facilita a identificação das ondas P.
 - b. Taquicardia de QRS largo, RRs regulares, monomórfica, se o paciente estiver hemodinamicamente estável. Pode reverter taquicardia supraventricular com condução anormal e funciona como manobra diagnóstica.

■ AMIODARONA (GRUPO III)

1. Amiodarona tem ações complexas no sistema cardiovascular: bloqueia os canais de sódio, canais de potássio, canais de cálcio e tem propriedades α e β -bloqueadoras.
2. Ação nas taquicardias supraventriculares e ventriculares, além de causar a redução da FC.
3. Baixa chance de efeitos pró-arrítmicos e pouco efeito inotrópico negativo, sendo especialmente útil no paciente com insuficiência cardíaca e doença coronariana.
4. Amiodarona IV não deve ser usada em paciente com via acessória manifesta (SWPW).
5. Indicações nas taquicardias ventriculares:

- a. Taquicardia ventricular monomórfica ou polimórfica com QT curto no paciente com isquemia miocárdica aguda, se a TV é recidivante mesmo após β -bloqueador IV (I/C).
- b. Taquicardia ventricular monomórfica no paciente com insuficiência cardíaca.
6. Indicações nas taquicardias supraventriculares:
 - a. Fibrilação atrial: será discutido no próximo capítulo (Fibrilação Atrial no Departamento de Emergência).
 - b. Flutter atrial: amiodarona IV é a escolha no paciente com insuficiência cardíaca e fração de ejeção baixa (IIa/B-R) para reduzir a FC. Também é a escolha no paciente com quadro hemodinâmico limítrofe.
 - c. Taquicardia atrial focal: amiodarona IV é uma opção no paciente com pressão arterial limítrofe ou disfunção de VE (IIb/C-DL).
 - d. Taquicardia reentrante nodal atrioventricular: amiodarona IV é uma opção no paciente hemodinamicamente estável quando outras terapias são ineficazes ou contraindicadas (IIb/C-DL).

■ PROCAINAMIDA (GRUPO IIA)

1. Efeito estabilizador em células atriais e ventriculares, além de efeito vagolítico (pode acelerar a condução pelo nó atrioventricular).
2. Pode bloquear a condução através da via acessória.
3. Tem efeito pró-arritmico por alargamento do intervalo QT, podendo induzir *torsades de pointes*.
4. Ação depressora cardiovascular, podendo induzir hipotensão e choque, principalmente em pacientes com função ventricular esquerda comprometida.
5. Indicações da procainamida:
 - a. TV monomórfica sustentada, no paciente hemodinamicamente estável, sem doença miocárdica isquêmica ou IC.
 - b. Taquicardia reentrante AV antidrômica (QRS largo) associada a pré-excitação.
 - c. FA no paciente com via acessória manifesta (pré-excitação).

■ LIDOCAÍNA (GRUPO IIB)

1. Ação apenas no ventrículo (sem ação em taquicardias supraventriculares).
2. Indicação (não é a escolha inicial, mas pode ser usada):
 - a. TV monomórfica, com paciente hemodinamicamente estável e função ventricular preservada.
 - b. TV monomórfica ou polimórfica com QT normal: se recidivante, mesmo após β -bloqueador IV e amiodarona IV (IIb/C).

CARDIOVERSÃO ELÉTRICA

De maneira geral, sempre que um paciente com taquicardia apresenta algum critério de gravidade, deve-se imediatamente pensar na cardioversão elétrica (ver a Tabela 1). Se o monitor evidenciar uma taquicardia de QRS curto, com RRs regulares, deve-se tratar imediatamente com manobras vagais e/ou adenosina IV. Se RRs irregulares ou QRS largo, proceder à cardioversão.

O procedimento consiste em uma corrente elétrica contínua aplicada sobre o tórax, através das pás autoadesivas ou do cardioversor elétrico, que despolariza todo o miocárdio, permitindo que as células de maior automatismo, as do nó sinusal, reassumam o ritmo cardíaco. É menos

TABELA 6 Características dos sedativos

Sedativos	Características
Propofol	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Promove sedação e amnésia, sem ação analgésica ▪ Rápido início de ação (30 a 45 seg) e curta duração (3-10 min) ▪ Causa venodilatação e depressão miocárdica, o que pode causar hipotensão; hipovolemia deve ser corrigida antes da administração de propofol
Etomidato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sedativo-hipnótico, sem ação analgésica ▪ Rápido início de ação (15 a 30 seg) e curta duração (3 a 12 min) ▪ Excelente perfil para o paciente crítico, pois não causa instabilidade hemodinâmica ou disfunção miocárdica
Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sedativo-hipnótico, sem ação analgésica ▪ Duração mais prolongada quando comparado ao propofol e etomidato ▪ Apresenta significativa depressão miocárdica e respiratória, o que pode levar a hipotensão e redução do <i>drive</i> respiratório

TABELA 7 Analgesia e sedação: doses usadas na cardioversão elétrica

Droga	Concentração	Dose inicial IV	Volume pelo peso	Peso considerado
Fentanil	50 mcg/mL	1 mcg/kg	0,02 mL/kg	Peso magro*
Etomidato	2 mg/mL	0,1 mg/kg	0,05 mL/kg	Peso magro*
Propofol	10 mg/mL	0,05 mg/kg	0,05 mL/kg	Peso magro*
Midazolam	5 mg/mL	0,1 mg/kg	0,02 mL/kg	Peso ideal**

* Peso magro: peso ideal + 30% do excesso de peso (peso total – peso ideal). **Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105.

TABELA 8 Volume inicial em pessoas de 50 a 100 kg*

Droga	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
Fentanil	1 mL	1,2 mL	1,4 mL	1,6 mL	1,8 mL	2 mL
Etomidato	2,5 mL	3 mL	3,5 mL	4 mL	4,5 mL	5 mL
Propofol	2,5 mL	3 mL	3,5 mL	4 mL	4,5 mL	5 mL
Midazolam	1 mL	1,2 mL	1,4 mL	1,6 mL	1,8 mL	2 mL

* Volume de acordo com a concentração descrita na Tabela 8.

eficaz nas arritmias por automatismo, em que as células de automatismo exacerbado voltam a assumir o ritmo logo após a CVE.

A cardioversão elétrica sincronizada diferencia-se da desfibrilação pelo sincronismo do choque com os complexos QRS do paciente. Esse sincronismo tem duas finalidades:

1. Evitar o fenômeno R sobre T: quando o choque é aplicado sobre a onda T, onde parte das fibras ventriculares está repolarizada e outra parte não, isso pode causar uma fibrilação ventricular. Por isso, a sincronização do aparelho é tão importante.
2. Aumentar a eficácia da cardioversão: o melhor momento para despolarizar o miocárdio é quando a maior parte dele (os ventrículos) está se despolarizando espontaneamente.

ANALGESIA E SEDAÇÃO

A mesma corrente que despolariza o miocárdio despolariza toda a musculatura esquelética torácica em seu trajeto, causando dor e desconforto ao paciente. Por isso, analgesia e sedação são recomendadas antes do procedimento (Tabelas 6, 7 e 8).

1. Fentanil é o analgésico de escolha.
2. Propofol ou etomidato são os sedativos recomendados.
3. Midazolam é uma opção, embora a sua duração prolongada seja um inconveniente (pode ter duração maior que 2 a 4 horas).

TÉCNICA DA CARDIOVERSÃO

O sucesso do choque na reversão depende da chamada corrente efetiva, ou seja, da corrente elétrica que efetivamente passa pelo miocárdio. Essa corrente varia inversamente com a impedância, ou resistência elétrica, do paciente. Uma técnica de cardioversão elétrica inadequada pode elevar a impedância, comprometendo a eficiência do procedimento.

O choque pode ser aplicado da seguinte forma:

- Pás autoadesivas desenvolvidas para cardioversão ou desfibrilação. Os locais habituais para sua fixação incluem aquele usado tradicionalmente (no ápice cardíaco e na região infraclavicular direita) ou no tórax anteroposterior (no precórdio e no dorso, logo abaixo da escápula).
- Pás do cardioversor também podem ser usadas. Nesse caso, gel com propriedades condutoras deve ser aplicado generosamente nas pás (Figura 15).

É importante lembrar que todo o material para intubação orotraqueal e atendimento de parada cardiorrespiratória (PCR) deve estar prontamente disponível.

Os seguintes pontos ou considerações devem ser observados:

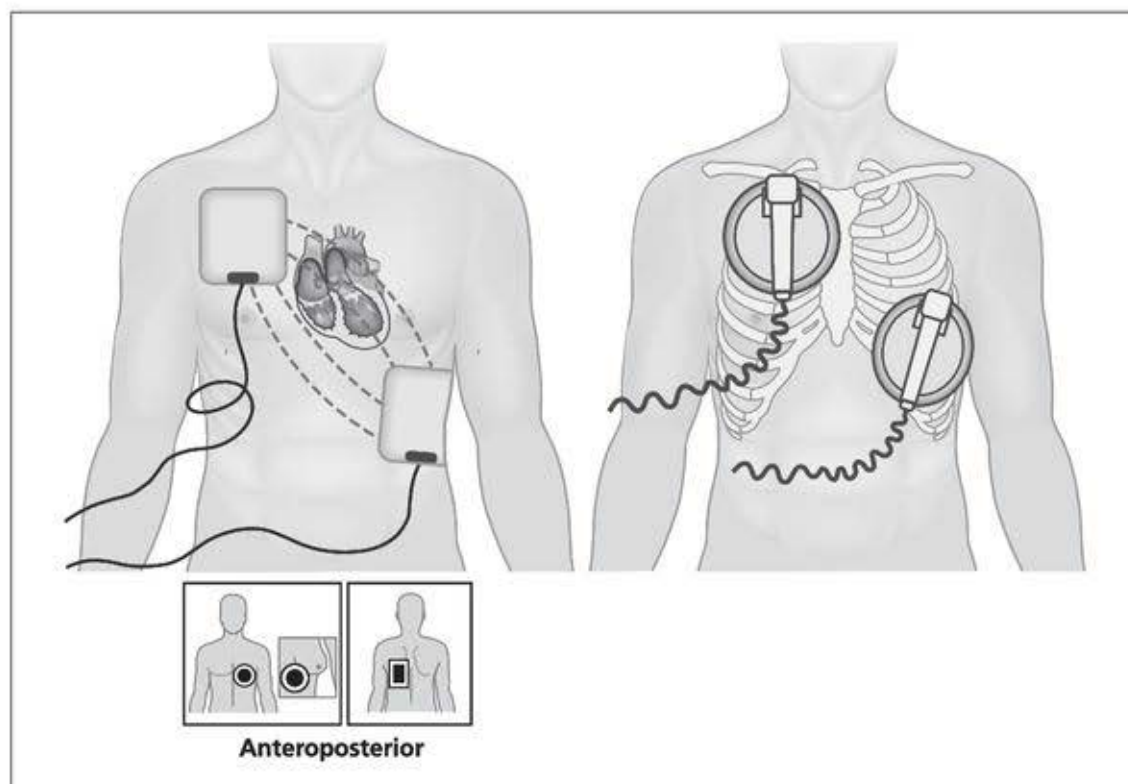


FIGURA 15 Localização das pás autoadesivas ou pás do cardioversor.

1. Próteses dentárias móveis devem ser retiradas.
2. Deve-se proceder à tricotomia e à limpeza de pele se forem necessárias para remoção de gordura e substâncias que atrapalham a condução elétrica.
3. Monitorização, oxigênio e acesso venoso calibroso devem ser providenciados.
4. O choque deve ser sincronizado. Lembrar que após um choque, é necessário novamente sincronizar, se uma nova cardioversão for indicada; o sincronismo pode desligar automaticamente após o 1º choque, pela pequena possibilidade de o paciente sair em FV.
5. Analgesia e sedação devem ser providenciadas. Não é necessário sedar excessivamente o paciente como em uma intubação orotraqueal. O paciente fica levemente sonolento, mas não irá lembrar ou sentir dor.
6. A energia do choque deve ser selecionada:
 - Na maioria dos casos, a energia inicial é de 50-100 J no cardioversor monofásico (ou dose de energia equivalente no bifásico).
 - Na taquicardia reentrante nodal AV e no *flutter* atrial, pode-se iniciar com 50 J.
 - Na FA, iniciar com 200 J do monofásico ou 120-200 J do bifásico.
 - Na *torsades de pointes*, usar as doses preconizadas para a desfibrilação, inclusive não sincronizando o aparelho.
 - Em todos os casos, novos choques com escalonamento de energia (200 J → 300 → 360 J do monofásico ou equivalente do bifásico) devem ser aplicados sequencialmente, se a arritmia não é revertida.
7. De maneira prática, conforme recomendado pelas diretrizes do ACLS:
 - QRS estreito e RR regular: 50-100 J do monofásico ou bifásico.
 - QRS estreito e RR irregular: 120-200 J do bifásico ou 200 J do monofásico.
 - QRS largo e RR regular: 100 J do monofásico ou bifásico.
 - QRS largo e RR irregular: deve-se olhar a morfologia do QRS no traçado, se ele muda muito ou não de forma.
 - a. QRS com mudança significativa de morfologia no mesmo traçado: é o padrão da TV polimórfica. Recomenda-se desfibrilar o paciente, de forma semelhante à PCR, sem acionar a sincronização do aparelho.
 - b. QRS com morfologia semelhante em todo o traçado. Ou seja, apesar do intervalo RR ser irregular, os QRSs são semelhantes. Isso ocorre na FA com condução anormal (p. ex., prévio bloqueio de ramo ou condução aberrante induzida pela taquicardia). Em geral, a FC é < 200 bpm. A cardioversão é aquela da FA, com 120-200 J do bifásico ou 200 J do monofásico.
 - c. QRS com alguma mudança de morfologia, mas não tão relevante como na TV polimórfica. A resposta ventricular costuma ser alta, em geral, com FC acima de 200 bpm. Isso ocorre na FA com pré-excitação (via acessória). Portanto, a cardioversão é a mesma daquela realizada na FA.
8. Em pacientes portadores de marca-passo definitivo, se ele estiver localizado na região infraclavicular direita, deve-se realizar a cardioversão com as pás autoadesivas em localização anteroposterior (Figura 15). O gerador é blindado e geralmente resistente a choques de até 300 J, mas o eletrodo passa a ser o caminho de menor resistência à passagem da corrente, sem ter sido projetado para tais níveis de energia, podendo fundir-se. Da mesma forma, a energia concentrada fluindo pelo eletrodo em um pequeno ponto do coração pode causar lesão cardíaca com posterior perda de comando do marca-passo.
9. Caso sejam usadas as pás do cardioversor, aplicar gel generosamente e providenciar uma pressão de 13 kg, ou seja, o peso do tronco do médico apoiado sobre o tórax do paciente. A pressão melhora o contato das pás com a pele, comprime a gordura do subcutâneo e retira o ar dos pulmões, diminuindo significativamente a impedância do paciente.
10. Nenhum integrante da equipe deve estar encostado no paciente ou na maca do paciente. Deve-se avisar em voz alta a iminência do choque.

11. Deve-se aguardar o aviso do cardioversor de carga completa, aplicar os botões de disparo simultaneamente, e mantê-los pressionados até que o choque seja aplicado – lembrar que o choque é sincronizado e só será aplicado no próximo QRS.
12. Após o choque, deve-se confirmar a reversão da arritmia. O emergencista deve estar preparado para a pequena possibilidade (mas real) de FV pós-CVE e assim aplicar rapidamente o choque não sincronizado com 360 J do monofásico ou dose de energia máxima do bifásico.
13. Após a CVE, deve-se dar suporte ventilatório e hemodinâmico, e observar o paciente até a completa reversão da sedação.

■ INDICAÇÕES DA CARDIOVERSÃO SINCRONIZADA

CVE imediata é indicada para taquicardia com QRS largo e instabilidade hemodinâmica e várias arritmias potencialmente responsivas a esse método, como FA, *flutter* atrial, taquicardia supraventricular não responsiva a adenosina ou taquicardia ventricular (TV).

Fibrilação atrial é a arritmia que mais comumente requer CVE em adultos e, com frequência, necessita de doses de energia de pelo menos 200 J do monofásico ou 120-200 J do bifásico.

O *flutter* atrial responde a CVE a partir de 50 J. A anticoagulação deve ser introduzida seguindo os mesmos critérios da FA.

A CVE na taquicardia reentrante nodal AV ou na taquicardia reentrante AV ortodrômica através de via acessória geralmente requer de 50 a 100 J. Reversão química com adenosina IV ou diltiazem (verapamil ou β -bloqueador são opções) geralmente tem sucesso e deve ser tentada antes da cardioversão elétrica.

A TV monomórfica responde bem à CVE com 100 J do monofásico ou bifásico. A TV polimórfica deve ser tratada de forma semelhante à PCR, não sincronizando o aparelho (desfibrilação).

A CVE não terá utilidade ou deve ser evitada nas seguintes situações:

1. Intoxicação digitálica: o nível terapêutico de digoxina não é contraindicação para cardioversão. Se a intoxicação digitálica for conhecida ou suspeitada, cardioversão não emergencial para FA ou *flutter* atrial deve ser evitada.
2. Taquicardias repetitivas de curta duração: esses distúrbios não devem ser tratados com CVE porque elas irão recorrer logo após, sendo melhor manuseadas com drogas.
3. Taquicardia atrial multifocal ou outras arritmias com aumento do automatismo.
4. Hipertireoidismo: os pacientes devem estar funcionalmente eutireoidianos antes da CVE não emergencial, para limitar as possibilidades de recorrência.

■ EVENTOS ADVERSOS

A CVE raramente produz efeitos adversos. Pausas sinusais e atriais, ritmo juncional ou batimentos ectópicos ventriculares podem ocorrer transitariamente após a restauração do ritmo sinusal, especialmente nos pacientes com FA de duração prolongada e baixa resposta ventricular. Relatos de arritmias ventriculares complexas, como taquicardia ventricular, fibrilação ventricular ou assistolia são raros e mais prováveis de ocorrer quando a CVE é realizada com sincronização inadequada, vigência de intoxicação digitálica ou uso concomitante de drogas antiarrítmicas.

Eventos embólicos pulmonares ou sistêmicos também são raros, se a anticoagulação foi apropriada. Dores musculares, com concomitante aumento nos níveis séricos de CPK e irritação na pele no sítio de colocação das pás podem ocorrer.

1. 2015 European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. Section 3 – Adult advanced life support. Resuscitation 2015; 95: 100-47.
2. 2015 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2015; 36: 2793-867.
3. 2015 AHA/ACC/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia. Circulation 2015. [Epub ahead of print].
4. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. Circulation 2014; 130: e199-e267.
5. Brady WJ, et al. Cardiac rhythm disturbances. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill, New York; 2016. p. 112-34.
6. Shields SH, et al. Pharmacology of antiarrhythmics and antihypertensives. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 135-43.
7. Biase LD, et al. Treatment of symptomatic arrhythmias associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. In: UpToDate®, 2015: disponível em www.uptodate.com.
8. Appelboam A, et al. Postural modification to the standard Valsalva manoeuvre for emergency treatment of supraventricular tachycardias (REVERT): a randomised controlled trial. Lancet 2015; 386: 1747-53.
9. Prystowsky EM, et al. Treatment of atrial fibrillation. JAMA. 2015; 314(3): 278-88.
10. Scheuermeyer FX, et al. Emergency department patients with atrial fibrillation or flutter and an acute underlying medical illness may not benefit from attempts to control rate or rhythm. Ann Emerg Med 2015; 65: 511-22.
11. Yoshida T, et al. Epidemiology, prevention, and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review. J Intensive Care 2015; 3: 19.
12. Martindale JL, et al. β -blockers versus calcium channel blockers for acute rate control of atrial fibrillation with rapid ventricular response: a systematic review. Eur J Emerg Med 2015; 22: 150-4.
13. Atzema CL, Barret TW. Managing atrial fibrillation. Ann Emerg Med 2015; 65: 532-9.
14. deSouza IS, et al. Antidysrhythmic drug therapy for the termination of stable, monomorphic ventricular tachycardia: a systematic review. Emerg Med J 2015; 32: 161-7.
15. Tracy C, Boushahri A. Managing arrhythmias in the intensive care unit. Crit Care Clin 2014; 30: 365-90.
16. Miller JM, Zipes DP. Diagnosis of cardiac arrhythmias. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 662-84.
17. Miller JM, Zipes DP. Therapy for cardiac arrhythmias. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 685-720.
18. Olgin J, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 748-97.
19. Helton MR. Diagnosis and management of common types of supraventricular tachycardia. Am Fam Physician 2015 Nov 1; 92(9): 793-800.
20. Brugada P, et al. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. Circulation 1991; 83: 1649-59.
21. Vereckei A, et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. Heart Rhythm 2008; 5: 89-98.
22. Pava LF, et al. R-wave peak time at DII: a new criterion for differentiating between wide complex QRS tachycardias. Heart Rhythm 2010; 7: 922-6.
23. Griffith MJ, et al. Ventricular tachycardia as default diagnosis in broad complex tachycardia. Lancet 1994; 343(8894): 386-8.

Fibrilação Atrial no Departamento de Emergência

50

EDUARDO PALMEGIANI

THIAGO BACCILI CURY MEGID

ADALBERTO MENEZES LORGA FILHO

RÔMULO AUGUSTO DOS SANTOS

MENSAGENS RELEVANTES

- A fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais frequente nos departamentos de emergência, sendo sua incidência maior em idosos e em pacientes com cardiopatias.
- A FA pode ser de origem cardíaca ou extracardíaca. A identificação da etiologia é importante para direcionar o tratamento tanto da arritmia quanto da doença causadora.
- O diagnóstico da FA é realizado ao se identificar a irregularidade das bulhas cardíacas e do pulso e por meio do ECG, no qual é observada a irregularidade do intervalo RR, ausência de ondas P e tremor na linha de base.
- Os diagnósticos diferenciais possíveis para FA são *flutter* atrial, taquicardia atrial e taquicardia atrial multifocal. Na presença de QRS largo, os diferenciais são a taquicardia ventricular (TV) e a FA pré-excitada.
- Pacientes com instabilidade clínica (presença de dor precordial, hipotensão e congestão pulmonar) devem ser prontamente submetidos à cardioversão elétrica (CVE).
- Quase todos os pacientes beneficiam-se do controle de frequência cardíaca, mesmo aqueles que serão submetidos à reversão para ritmo sinusal. A escolha da medicação deve ser feita de maneira individualizada de acordo com o quadro clínico e as comorbidades do paciente.
- Para pacientes estáveis clinicamente, o emergencista deve tentar identificar o exato momento do início da FA; quando a FA iniciou-se há menos de 48 horas, pode ser realizada a cardioversão, porém, quando a FA iniciou-se há mais de 48 horas ou seu início não pode ser estabelecido, a reversão é contraindicada por conta do risco de cardioembolia. Nesse caso, o controle de frequência cardíaca deve ser instituído e programada cardioversão, farmacológica ou elétrica, após anticoagulação oral plena por 3 semanas ou após a exclusão de trombos em átrio esquerdo pelo ecocardiograma transesofágico.
- A cardioversão farmacológica pode ser tentada inicialmente para pacientes estáveis hemodinamicamente e com FA menor que 48 horas. A droga de escolha deve ser feita respeitando-se as comorbidades e alterações estruturais cardíacas dos pacientes.
- O sucesso da cardioversão elétrica também depende da técnica usada durante o procedimento. A função de sincronia deve estar ligada durante o ato da cardioversão, para evitar fibrilação ventricular.
- Pacientes com FA pré-excitada revertida ou que apresentam comorbidades descompensadas devem ser internados.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais frequente atualmente, com prevalência entre 1 e 2% na população mundial e que tenderá a dobrar com o envelhecimento da população.

A FA está associada a uma chance duas vezes maior de mortalidade por cardioembolia e cinco vezes maior de acidente vascular cerebral (AVC). Um em cinco AVCs isquêmicos está relacionado com cardioembolia, além de a FA ocasionar piora na função ventricular esquerda e na qualidade de vida.

Nos Estados Unidos, no período de 1993 a 2004, foram estimadas 2,7 milhões de visitas hospitalares por conta da FA, das quais aproximadamente 64% resultaram em internações, a um custo de USD 8.412 cada, o que representa um grande impacto econômico direto nas contas públicas e privadas, sem contabilizar os gastos indiretos.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A FA está associada a etiologias cardíacas e extracardíacas. Dentre as etiologias cardíacas mais frequentes, destacam-se: doença cardíaca hipertensiva, doença coronariana, insuficiência cardíaca e valvopatias (especialmente doença reumática). Entre as causas extracardíacas, as mais comumente relacionadas com FA são obesidade, síndrome metabólica e doença renal crônica (Tabela 1).

O médico emergencista deve atentar-se também às causas reversíveis de FA, que terão papel importante na condução do tratamento, como: intoxicação alcoólica (*"holiday heart"*), hipertiroidismo, pós-operatório (cirurgias cardíacas e extracardíacas) e uso de drogas ilícitas (cocaína, anfetamina e derivados).

A fisiopatologia da FA é multifatorial, sendo os principais responsáveis: alterações atriais anatómicas (dilatação e fibrose) secundárias às cardiopatias, remodelamento eletroanatômico secundário à própria FA (*"FA gera FA"*), gatilhos locais (principalmente em veias pulmonares), micro-circuitos de reentrada, rotores e atividade ganglionar parassimpática. Esses fatores associam-se de maneiras e intensidades diferentes de acordo com as etiologias acima descritas, resultando em FA.

ACHADOS CLÍNICOS

O sintoma mais comum da FA é a presença de palpitações arrítmicas, podendo ser de início súbito e acompanhado de mal-estar (Tabela 2). É de extrema importância identificar o início exato da arritmia, pois a FA que se inicia antes de 48 horas permite ao médico emergencista a tentativa de cardioversão farmacológica ou elétrica em pacientes com estabilidade clínica.

TABELA 1 Causas cardíacas e extracardíacas de FA

Causas cardíacas	Causas extracardíacas
▪ Doença cardíaca hipertensiva	▪ Envelhecimento (idade avançada)
▪ Doença arterial coronariana	▪ Obesidade
▪ Valvopatias	▪ Síndrome metabólica
▪ Insuficiência cardíaca	▪ Doença renal crônica
▪ Cardiopatias congênitas	▪ Tireotoxicose
▪ Cardiomiopatias (hipertrófica, dilatada, restritiva)	▪ Álcool
▪ Pós-operatório de cirurgia cardíaca	▪ Drogas ilícitas (cocaína, anfetamina e derivados)
	▪ Pós-operatório de cirurgia não cardíaca

TABELA 2 Achados clínicos em pacientes admitidos com FA na emergência

Sintomas	Exame físico
■ Palpitações arrítmicas	■ Pulso irregular e bulhas cardíacas arrítmicas
■ Lipotimia	■ Discordância entre bulhas cardíacas e pulso arterial
■ Dor torácica isquêmica*	■ Variação da intensidade da 1ª bulha
■ Dispneia*	■ Estertores pulmonares se congestão*
■ Síncope*	■ Hipotensão e má perfusão periférica*

*Sinais e sintomas associados à instabilidade hemodinâmica.

Dispneia ocasionada por edema pulmonar, hipotensão e síncope ocorrem por conta da perda da contração atrial associada à frequência ventricular elevada, comprometendo a diástole ventricular e o débito cardíaco. Ocorrem com maior frequência em pacientes com doença cardíaca estrutural ou valvopatias, especialmente nas estenoses aórtica ou mitral e na cardiomiopatia hipertrófica.

O paciente com FA deve ser avaliado na sala de emergência com uma visão global, pois outras patologias podem ser responsáveis pela instabilidade hemodinâmica em um paciente com FA de longa data. Por exemplo, em um paciente com sepse, hipotensão e taquicardia, cuja FA foi diagnosticada há anos, a elevação da frequência cardíaca não é a causa da descompensação clínica, mas apenas uma resposta natural do organismo diante do quadro infeccioso. Cardioversão, nesse caso, além de ineficaz, poderá piorar o prognóstico do paciente.

EXAMES COMPLEMENTARES

■ ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

O ECG confirma o diagnóstico da FA no departamento de emergência. O estado fibrilatório dos átrios é traduzido no ECG pela ausência de onda P, tremor na linha de base e irregularidade do intervalo RR, geralmente estreito por se tratar de arritmia supraventricular (Figura 1). A frequência ventricular está relacionada à condução intrínseca do nó AV e ao uso de drogas (β -bloqueadores, inibidores dos canais de cálcio, digitálicos).

Na emergência, a FA aguda normalmente manifesta-se com alta resposta ventricular, podendo dificultar a identificação da irregularidade do RR e do tremor da linha de base devido à proximidade entre os QRS, principalmente em traçados curtos de ECG (Figura 2). Nesse caso, é fundamental diferenciar a taquicardia supraventricular de outra etiologia. Com a realização do DII longo, há maior chance de se notar a variabilidade do intervalo RR e diagnosticar FA (última linha da Figura 2). Persistindo a dúvida, a realização de manobra vagal e/ou adenosina pode diminuir a condução pelo nó AV e consequentemente aumentar o intervalo RR, facilitando a visualização do tremor da linha de base.

Todavia, a FA pode se manifestar com QRS largo em duas principais condições (Figura 3):

- Na presença de condução anormal: bloqueio de ramo prévio ou relacionado a alta frequência cardíaca).
- Na presença de via acessória (pré-excitação).

■ EXAMES LABORATORIAIS

1. **Hemograma:** auxilia no diagnóstico de infecção e de anemia em pacientes admitidos com FA, podendo o paciente, em ambas as situações, apresentar-se taquicárdico e eventualmente com palpitações. O médico emergencista deve ter cuidado em não interpretar o quadro clínico como FA aguda em pacientes com FA persistente ou permanente em vigência de quadro anêmico ou infeccioso.

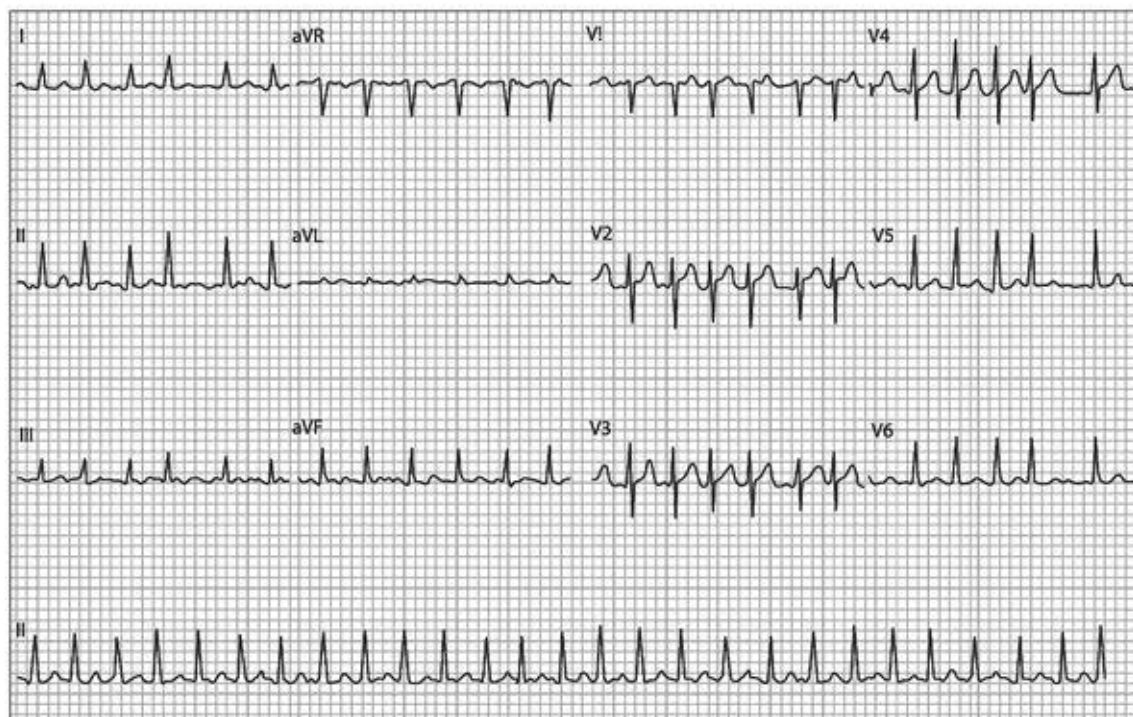


FIGURA 1 ECG em ritmo de FA, com tremor da linha de base e irregularidade do intervalo RR.

2. **Exame de coagulação:** útil para o paciente que usa varfarina ou para os que serão anticoagulados.
3. **Creatinina:** deve ser solicitada caso opte-se por anticoagular o paciente. A medida do *clearance* de creatinina (ClCr) é fundamental para decidir o melhor anticoagulante e sua respectiva dose. Em pacientes com ClCr < 30 mL/min, está contraindicado o uso de dabigatrana e rivoraxabana, dando-se preferência a varfarina.
4. **Troponina:** deve ser solicitada naqueles pacientes que apresentam sintomas anginosos e/ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de síndrome coronariana aguda.
 - Troponina de alta sensibilidade (ultrassensível) é alterada na maioria dos pacientes.
 - Assim, deve-se coletar uma segunda amostra após 1-3 horas (preferência por 1 h) para ver se ela aumenta ou persistirá no mesmo nível.
5. **BNP ou NT-proBNP:** auxilia no diagnóstico de insuficiência cardíaca e tem implicação prognóstica. Pelo seu alto valor preditivo negativo, valores abaixo do valor de corte praticamente afastam o diagnóstico de IC associado à FA.
6. **Ecocardiograma:** auxilia no diagnóstico de IC e valvopatias, além de medir o tamanho dos átrios; o ecocardiograma transtorácico eventualmente pode auxiliar no diagnóstico de trombos intracavitários, embora não seja o melhor método. Apesar de útil, não se deve postergar o início do tratamento da FA na emergência, principalmente em pacientes com instabilidade hemodinâmica.
7. **Avaliação de dispositivos cardíacos implantados:** os dispositivos cardíacos (marca-passo, desfibrilador implantável) são capazes de registrar eventos arrítmicos, podendo auxiliar no diagnóstico do início do episódio agudo de FA e da presença de eventos prévios.
8. **Hormônio estimulante da tireoide (TSH):** deve ser solicitado para pacientes com sintomas sugestivos de hipertireoidismo (sudorese, emagrecimento, tremores de extremidades). Hipertireoidismo diminui a chance de reversão da FA e predispõe a recorrência da arritmia, sendo recomendado primeiro o tratamento da doença de base, para depois realizar a cardioversão, caso o paciente ainda esteja em FA.

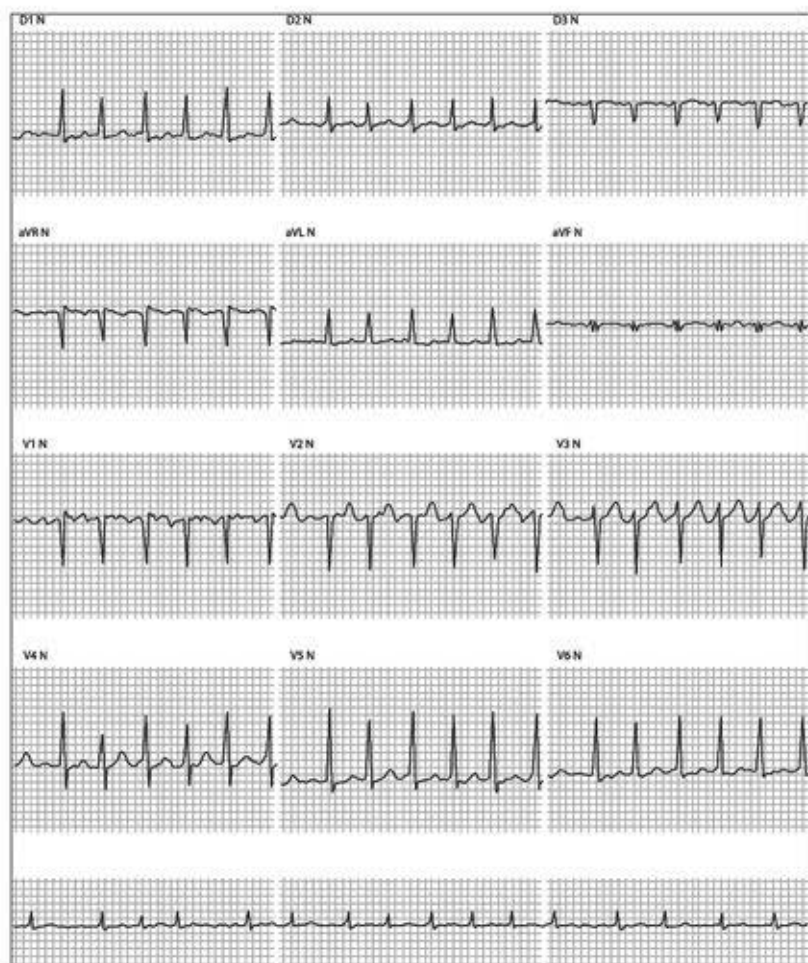


FIGURA 2 ECG de FA com resposta ventricular alta, fato que pode dificultar o diagnóstico diferencial com outras taquicardias supraventriculares.

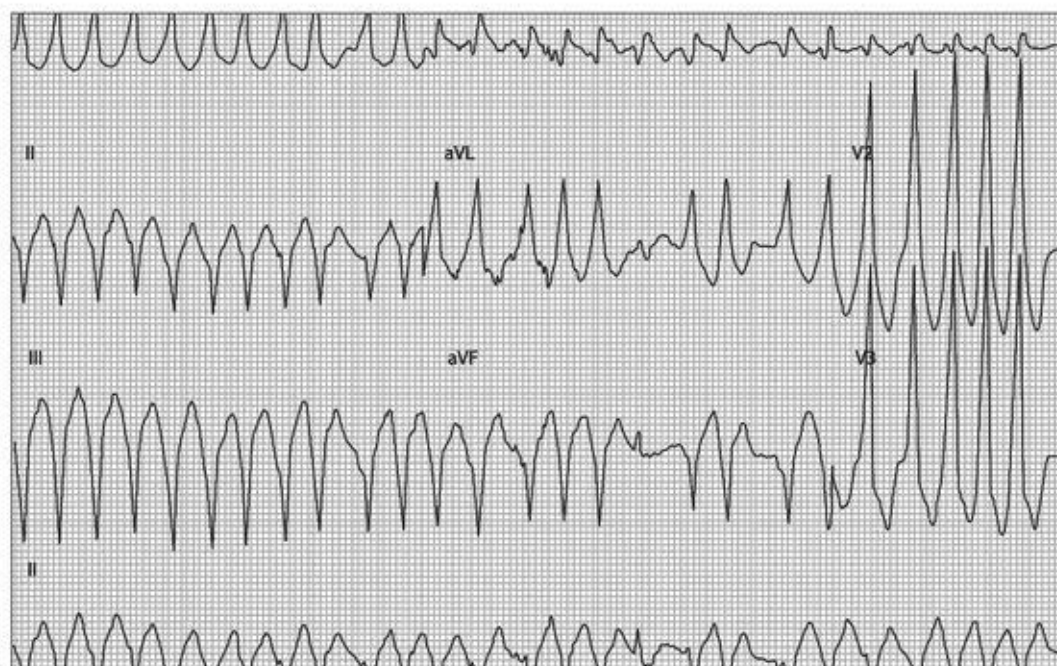


FIGURA 3 ECG de paciente com FA pré-excitada, com RR irregular, QRS alargado e frequência elevada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A Tabela 3 resume os principais diagnósticos diferenciais da FA.

TABELA 3 Diagnóstico diferencial de FA

Diagnóstico diferencial	Achados no ECG
Flutter atrial	<ul style="list-style-type: none">▪ ECG com presença de ondas "F" mais bem visualizadas nas derivações inferiores▪ Pode apresentar condução AV fixa (2:1; 3:1) ou variável
Taquicardia atrial	<ul style="list-style-type: none">▪ Presença de ondas P não sinusais, de mesma morfologia, com frequência elevada, também podendo apresentar condução AV fixa ou variável
Taquicardia atrial multifocal	<ul style="list-style-type: none">▪ Comum em pacientes com doença pulmonar▪ Ondas P com > 3 morfologias diferentes
Taquicardia ventricular	<ul style="list-style-type: none">▪ FA de alta frequência e QRS largo pode ser confundida com TV▪ A análise do intervalo RR e critérios para diferenciação de taquicardia supraventricular com aberrância e TV (p. ex., critérios de Brugada) devem ser analisados
Fibrilação atrial pré-excitada	<ul style="list-style-type: none">▪ O paciente pode relatar antecedente de pré-excitação, podendo ocorrer em qualquer idade. ECG (Figura 3) com RR irregular, QRS largo e frequência cardíaca muito elevada (> 200 bpm, podendo chegar a 300 bpm)

TRATAMENTO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

No departamento de emergência, o médico frequentemente se depara com pacientes com FA de início recente (< 48 horas) ou FA permanente que apresentam alguma piora no quadro clínico. Geralmente esses pacientes procuram ou são referenciados para assistência hospitalar de urgência por conta de sintomas mais intensos, instabilidade clínica (isquemia cardíaca, hipotensão, síncope ou sinais e sintomas de IC) ou evidência de pré-excitação ventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White).

Anamnese e exame físico detalhados, como descrito, são importantes para diagnóstico do tempo de arritmia, comorbidades e possíveis causas (incluindo as reversíveis). Avaliação com ECG, testes laboratoriais e exames de imagem devem ser individualizados e solicitados de acordo com anamnese e exame físico, para confirmação e suporte diagnóstico.

Com relação ao manejo inicial, o controle de frequência (a não ser naqueles pacientes que necessitem de cardioversão imediata por instabilidade clínica), a avaliação da necessidade do uso de anticoagulantes e a pesquisa por causas reversíveis de FA devem ser feitas em todos os pacientes.

O próximo passo é a decisão de qual estratégia será utilizada no tratamento dos pacientes:

1. Controle de frequência cardíaca (FC) *ou*
2. Controle de ritmo (cardioversão associada à terapia antiarrítmica).

■ CONTROLE DE FC X CONTROLE DE RITMO

Controle de FC implica no uso de medicações para manter a resposta ventricular adequada associado a anticoagulação plena por tempo indeterminado (continuamente). Controle de ritmo é a estratégia de reversão da FA ao ritmo sinusal, além de evitar a recidiva da arritmia. Diversos estudos de boa qualidade foram publicados e demonstraram que nenhuma das duas estratégias é superior a outra, devendo a decisão sobre qual adotar ser individualizada para cada paciente (Tabela 4).

TABELA 4 Critérios ou fatores habitualmente usados na escolha da estratégia terapêutica do paciente com FA

1. Controle do ritmo
■ Instabilidade clínica ocasionada pela FA
■ FA associada a pré-excitação (SWPW) ou em pacientes jovens com ablação da arritmia programada
■ Cardiomiopatia induzida pela taquicardia
■ Primeiro episódio de FA ou quando a sua etiologia é reversível
■ Falha na estratégia de controle de FC ou quando o paciente persiste sintomático
2. Controle da frequência cardíaca
■ Idosos oligo ou assintomáticos com múltiplas comorbidades
■ Pacientes com doenças de prognóstico ruim, em que os riscos da cardioversão são maiores que os benefícios relacionados a manutenção do ritmo sinusal
■ Baixa chance de reversão da FA ou alta probabilidade de recidiva da arritmia, tais como: FA de longa data ou aumento significativo de átrio esquerdo no paciente com cardiopatias

■ CONTROLE DE FC NA EMERGÊNCIA

- Paciente com FA e taquicardia, estável hemodinamicamente, pode se beneficiar da estratégia inicial de controle da FC, com a finalidade de tentar melhorar os sintomas e o quadro clínico, até melhor definição da estratégia a ser adotada (controle de ritmo x controle de FC).
- Paciente com FA há mais de 48 horas, ou de duração indeterminada, estável hemodinamicamente, tem maior risco de embolização sistêmica se cardiovertido, exceto se o ecocardiograma transesofágico (ETE) descarta trombo atrial ou se o paciente está em anticoagulação por 3 semanas ou mais. Portanto, enquanto se espera pela realização de ETE ou o período seguro de anticoagulação, o controle de FC é indispensável para o controle de sintomas.
- Alguns pacientes podem ser portadores de FA permanente, com uma descompensação da FC secundária a outras comorbidades (p. ex., infecção, falta da medicação, anemia etc.). Controle de FC até correção das causas de descompensação da FA é fundamental no tratamento desses indivíduos.

Drogas para controle da FC

As drogas a serem utilizadas para controle da FC, assim como a via de administração, devem ser individualizadas de acordo com as comorbidades e o quadro clínico do paciente (Algoritmo 1).

As principais opções e suas respectivas doses são descritas na Tabela 5. A Tabela 6 apresenta a classe de recomendação e o nível de evidência.

■ CONTROLE DO RITMO (CARDIOVERSÃO) NA EMERGÊNCIA

- Nos casos em que se optou pelo controle de ritmo, algumas considerações devem ser levadas em conta, como a exclusão de hipertireoidismo, situação em que a cardioversão não deveria ser tentada, pelos seus riscos e chance de recidiva.
- No paciente com instabilidade clínica (Tabela 7), cardioversão elétrica imediata deve ser realizada.
- Paciente hemodinamicamente estável, com FA com menos de 48 h:
 - Pode ser submetido à cardioversão, pois a chance de embolização é baixa.

ALGORITMO 1 CRITÉRIO PARA SELEÇÃO DAS DROGAS PARA CONTROLE DE FC* NA EMERGÊNCIA

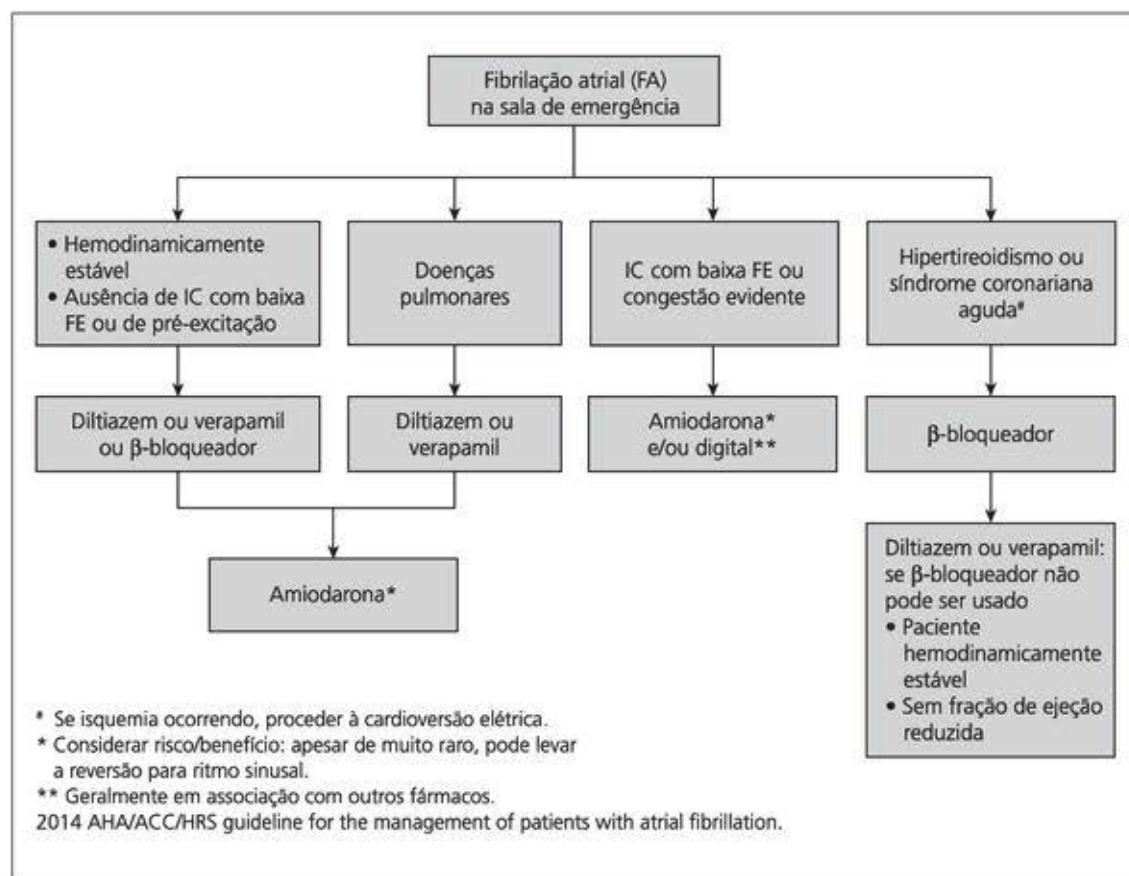


TABELA 5 Drogas usadas para controle da frequência cardíaca

β-bloqueadores	
Metoprolol	<ul style="list-style-type: none"> IV – 2,5 a 5,0 mg IV em 2 min. Repetir até 3 vezes Oral – 25 a 100 mg, de 12/12 horas; liberação prolongada: 50 a 200 mg, 1 x dia
Esmolol	<ul style="list-style-type: none"> 500 mcg/kg IV em <i>bolus</i> em 1 min; após 50-300 mcg/kg/min
Carvedilol	<ul style="list-style-type: none"> Oral – 3,125 a 25 mg, de 12/12 horas
Propranolol	<ul style="list-style-type: none"> IV – 1 mg IV em 1 min, até 3 doses em intervalos de 2 min Oral – 10 a 40 mg; 6/6 a 8/8 horas
Atenolol	<ul style="list-style-type: none"> Oral – 25 a 100 mg, 1 x dia
Bisoprolol	<ul style="list-style-type: none"> Oral – 2,5 a 10 mg, 1 x dia
Bloqueadores de canais do cálcio não diidropiridínicos	
Verapamil	<ul style="list-style-type: none"> IV – 5 a 10 mg em 2 minutos (0,075 a 0,15 mg/kg); 10 mg (0,15 mg/kg) após 30 minutos, se necessário; manutenção: 0,005 mg/kg/min Oral – 80 a 160 mg, 3 x dia; liberação prolongada: 120 a 360 mg, 1 x dia ou 240 mg, de 12/12 horas
Diltiazem	<ul style="list-style-type: none"> IV – 0,25 mg/kg IV em <i>bolus</i> por 2 min, seguido de 5-15 mg/h Oral – 60 a 120 mg, 3 x dia; liberação prolongada: 120 a 360 mg, 1 x dia

(continua)

TABELA 5 Drogas usadas para controle da frequência cardíaca (Continuação)

Digitálicos	
Digoxina	<ul style="list-style-type: none"> IV – 0,25 mg IV, podendo repetir a dose até no máximo 1,5 mg em 24 horas Oral – 0,125 a 0,25 mg, 1 x dia
Outros	
Amiodarona	<ul style="list-style-type: none"> IV – 300 mg IV em 1 hora, seguido de 10-50 mg/h em 24 horas Oral – 100 a 200 mg, 1 x dia
Procainamida	<ul style="list-style-type: none"> Ataque: 20 a 50 mg/min, até dose máxima de 17 mg/kg ou reversão da arritmia ou hipotensão ou QRS prolongar em mais de 50% Manutenção: 1 a 4 mg/minuto

Fonte: 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation.

TABELA 6 Fármacos para controle de FC na emergência. Classe de recomendação e nível de evidência*

Recomendações gerais	Classe	Evidência
▪ β-bloqueadores ou verapamil ou diltiazem, na ausência de hipotensão, insuficiência cardíaca descompensada ou pré-excitação	I	B
▪ Amiodarona IV pode ser útil para reduzir a FC no paciente criticamente doente, sem pré-excitação	IIa	B
▪ Amiodarona oral pode ser útil para reduzir a FC quando outras medidas foram ineficazes ou são contraindicadas	IIb	C
▪ Na presença de pré-excitação, preferir a procainamida	I	C
▪ Na presença de pré-excitação e FA, verapamil, diltiazem, digoxina, adenosina e amiodarona IV são contraindicados	III	C
▪ β-bloqueadores ou verapamil ou diltiazem no paciente com IC e preservada fração de ejeção	I	B
▪ Digoxina IV ou amiodarona IV, na ausência de pré-excitação	I	B
▪ Amiodarona IV pode ser usada para controlar a FC quando outras medidas foram ineficazes ou contraindicadas	IIa	C
▪ β-bloqueadores ou verapamil ou diltiazem no paciente com hipotensão, congestão evidente ou reduzida fração de ejeção	III	C

Fonte: 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation.

TABELA 7 Critérios de gravidade: os achados devem ser causados ou desencadeados pela FA

Condições ou variáveis	Principais achados
1. Baixo débito cardíaco	▪ Sudorese, palidez, hipotensão, má perfusão periférica
2. Baixa perfusão cerebral (persistente ou transitória)	▪ Confusão, rebaixamento do nível de consciência, síncope
3. Isquemia miocárdica aguda	▪ Dor ou desconforto precordial, ECG com alterações isquêmicas
4. Falência ventricular esquerda	▪ Congestão, dispneia, edema pulmonar agudo

- O paciente for de alto risco para AVC embólico, a anticoagulação deve ser prescrita antes ou imediatamente após a reversão da arritmia (I/C).
- Como já foi ressaltado, FA > 48 h ou de tempo indeterminado, no paciente estável, só se deve cardioverter se o ETE descarta trombo atrial ou se o paciente estiver em uso de anticoagulante por mais de 3 semanas (Tabela 8).

Cardioversão farmacológica (Tabela 9)

- Vantagens:
 1. Não necessita de sedação para a sua realização, o que pode ser importante em pacientes graves, em que o risco de sedação é maior que o benefício da cardioversão.
 2. Em caso de tentativa previamente à cardioversão elétrica, os antiarrítmicos podem aumentar a chance de reversão do choque.
- Desvantagens:
 1. Menos eficaz que a CV elétrica.
 2. Fármacos de classe Ic (propafenona ou flecainida) podem transformar a FA em *flutter* atrial de frequência mais lenta, permitindo uma condução 1:1 no nó AV, o que pode levar a altas frequências ventriculares e instabilidade clínica. Tal fato pode ser evitado utilizando-se um fármaco que alenteja o nó AV (p. ex., β -bloqueadores, verapamil, diltiazem) 30 ou mais minutos antes do antiarrítmico.

Cardioversão elétrica

- Vantagens:
 1. Maior chance de reversão para ritmo sinusal.
 2. O pré-tratamento com fármacos antiarrítmicos aumenta a chance de reversão e manutenção do ritmo após cardioversão.
 3. Segura e com poucas complicações, geralmente é o método mais utilizado (Tabela 8).
- Desvantagens:
 1. Necessita de jejum se for cardioversão no paciente hemodinamicamente estável. No paciente instável, obviamente, não há necessidade de jejum.
 2. Necessidade de analgesia e sedação.

TABELA 8 Cardioversão da FA ou *flutter* atrial no DE: classe de recomendação e nível de evidência*

Cardioversão elétrica	Classe	Evidência
■ Cardioversão elétrica é recomendada para FA ou <i>flutter</i> pré-excitado com instabilidade hemodinâmica	I	C
■ Cardioversão elétrica é recomendada para FA ou <i>flutter</i> de alta resposta ventricular que não responde à terapia farmacológica	I	C
■ Cardioversão elétrica é recomendada para restaurar o ritmo sinusal; se não tiver êxito, novas tentativas podem ser repetidas.	I	B
■ Propafenona, ibutilida, dofetilida ou flecainida, na ausência de contraindicações, são úteis para cardioversão da FA ou <i>flutter</i>	I	A
■ Amiodarona é razoável para cardioversão farmacológica da FA	IIa	A
■ Procainamida pode ser usada para cardioversão da FA no paciente com pré-excitação e estabilidade hemodinâmica	I	C

Fonte: 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation.

3. Pode apresentar bradicardia após reversão, principalmente em pacientes com disfunção do nó sinusal e/ou atrioventricular.
 4. Alta taxa de recidiva se não for utilizado fármaco antiarrítmico de manutenção após o procedimento.
- Algumas considerações relevantes no departamento de emergência:
 1. Paciente com FA associada à instabilidade clínica deve ser submetido a cardioversão elétrica imediata (Algoritmo 2).
 2. FA pré-excitada com instabilidade instável deve ser submetido a cardioversão elétrica imediata.
 3. No paciente estável, a duração da FA é crucial para determinação do momento da cardioversão e profilaxia antitrombótica periprocedimento.
 4. Antecedente de alteração estrutural cardíaca, o único fármaco disponível no Brasil para cardioversão farmacológica é a amiodarona.

TABELA 9 Cardioversão farmacológica da FA no departamento de emergência

Drogas*	Características e informações relevantes
Amiodarona (IIa/A)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Único antiarrítmico disponível no Brasil que pode ser usado na insuficiência cardíaca ■ Dose de ataque: 150 mg IV em 10 minutos ■ Dose de manutenção: 1 mg/min nas primeiras 6 horas, seguido de 0,5 mg/min nas próximas 18 horas ■ Eventos adversos: flebite, hipotensão, bradicardia, aumento do QT, <i>torsades de pointes</i> (raro), aumento do INR
Propafenona (I/A)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contraindicado em pacientes com doença arterial coronariana e doença estrutural cardíaca ■ Dose única: 450 mg VO (massa > 70 kg) ■ 600 mg VO (massa > 70 kg) ■ Diltiazem, verapamil ou β-bloqueador devem ser prescritos \geq 30 minutos antes ■ Eventos adversos: <i>flutter</i> atrial com condução AV 1:1, arritmias ventriculares, hipotensão
Flecainida (I/A) (não disponível no Brasil)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contraindicada em pacientes com doença arterial coronariana e doença estrutural cardíaca ■ Dose: 200-300 mg VO (dose única) ■ Eventos adversos: <i>flutter</i> atrial com condução AV 1:1, arritmias ventriculares, hipotensão
Ibutilida (I/A) (não disponível no Brasil)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Deve ser evitada no paciente com fração de ejeção < 30%, hipocalemia ou QT prolongado ■ Dose: 1 mg em 10 min IV; repetir 1 mg apenas uma vez se necessário (peso < 60 kg usar 0,01 mg/kg) ■ Eventos adversos: prolongamento do intervalo QT, <i>torsades de pointes</i> e hipotensão
Vernakalant (não disponível no Brasil)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contraindicações: hipotensão (PAS < 100 mmHg), SCA recente (< 30 dias), IC CF NYHA III-IV, QTc > 440 ms ■ Dose: 3 mg/kg (em 10 minutos). Se persistir após 15 min, repetir mais 2 mg/kg ■ Eventos adversos: hipotensão, arritmias ventriculares não sustentadas

*Classe de recomendação/nível de evidência.

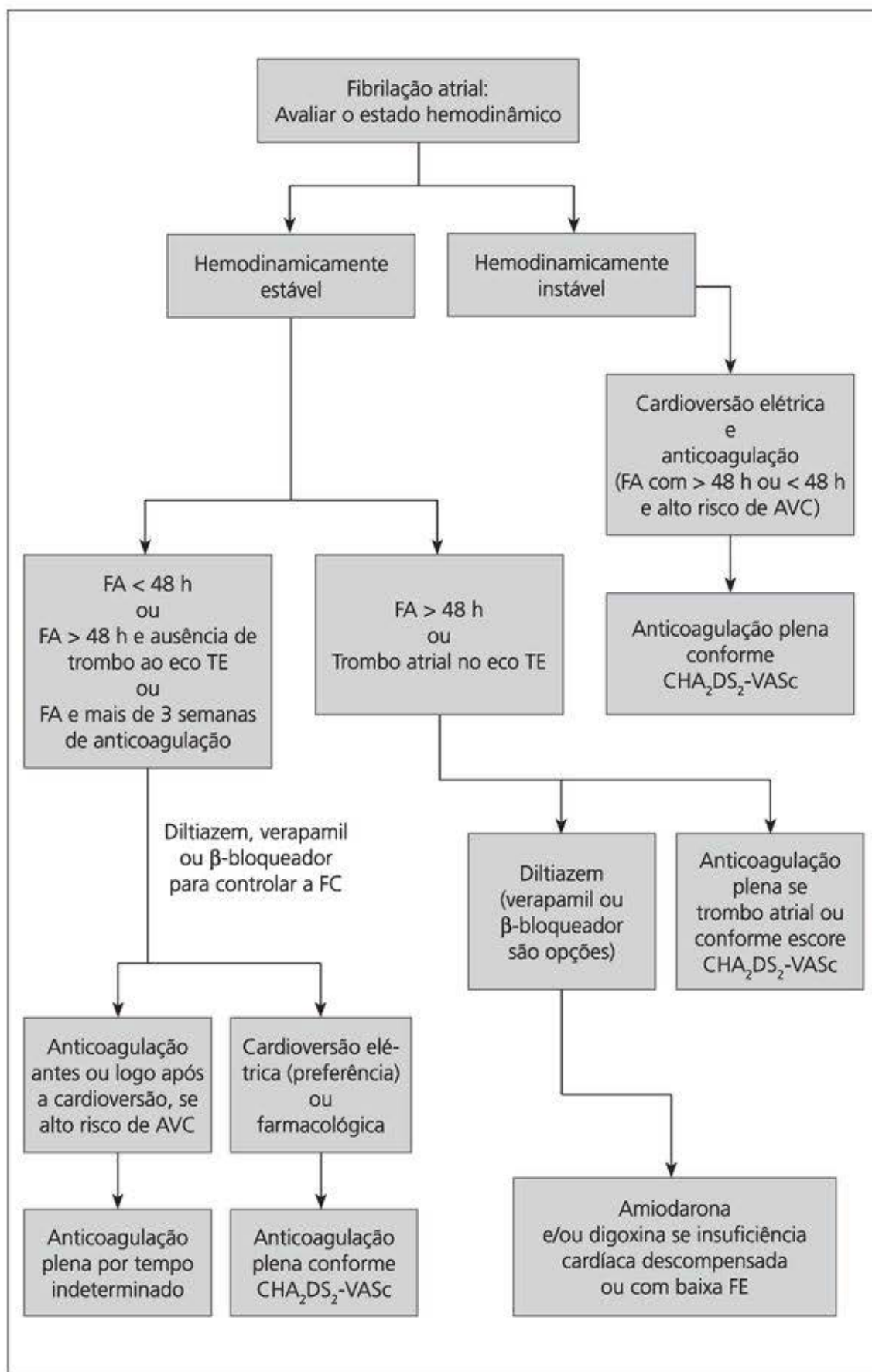


TABELA 10 Escore CHA₂DS₂-VASC

Variáveis	Pontuação
■ Insuficiência cardíaca	1
■ Hipertensão arterial sistêmica	1
■ Idade: ≥ 75 anos	2
65-74 anos	1
■ Acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório ou embolia prévia	2
■ Diabetes mellitus	1
■ Doença vascular (IAM prévio, doença arterial periférica ou placa aórtica)	1
■ Sexo feminino	1

5. Há pouca evidência para o uso de novos anticoagulantes no paciente com FA de etiologia valvar (prótese valvar mecânica, biológica e estenose mitral moderada/grave). Logo, essas drogas não devem ser utilizadas para profilaxia antitrombótica pericardioversão nesse subgrupo de pacientes.

Técnica de CVE na sala de emergência

Os detalhes técnicos, passo a passo e a parte operacional da CVE são descritos no capítulo anterior deste livro.

- Na FA, os aparelhos bifásicos são mais efetivos que os monofásicos.
- Conforme detalhado no capítulo anterior, lembrar de ligar a função sincronização antes de cada choque.
- Dose de energia e a sequência dos choques:
 - Aparelho bifásico: de 120 J → 200 J → 200 J.
 - Aparelho monofásico: 200 J → 300 J → 360 J.

■ ANTICOAGULAÇÃO

FA com duração maior que 48 h ou de tempo indeterminado

1. Conforme foi ressaltado, o risco de cardioembolia é maior neste grupo de pacientes. No paciente estável, que não foi anticoagulado ou com razão internacional normatizada (RNI) fora da faixa terapêutica ou em uso inadequado de um dos novos anticoagulantes, a cardioversão deve ser realizada somente após a exclusão de trombo atrial (ETE).
2. No paciente com instabilidade clínica e necessidade de cardioversão imediata, a anticoagulação deve ser iniciada prontamente.
3. Em ambos os casos, a anticoagulação deve ser mantida por no mínimo 4 semanas, independentemente do risco de cardioembolia.
4. Após tal período, a decisão de manter a anticoagulação deve ser feita com base no risco individual, conforme o escore CHA₂DS₂-VASC (Tabela 10).
5. Paciente com escore ≥ 2 deve ser anticoagulado, exceto se houver alguma contraindicação (Tabelas 11 e 12).

TABELA 11 Anticoagulação no DE: classe de recomendação e nível de evidência*

Recomendações	Classe	Evidência
FA ou <i>flutter</i> > 48 h, ou duração desconhecida, anticoagular com varfarina 3 semanas antes e 4 semanas após a cardioversão	I	B
FA ou <i>flutter</i> > 48 h, ou duração desconhecida, que necessite de imediata cardioversão, iniciar a anticoagulação assim que possível e manter por 4 semanas	I	C
FA ou <i>flutter</i> < 48 h e alto risco de AVC, heparina comum, heparina de baixo peso molecular ou um novo anticoagulante deve ser feito imediatamente antes ou logo após a cardioversão e manter por tempo indeterminado	I	C
Após a cardioversão, a anticoagulação crônica (de longo prazo) deve ser baseada nos fatores de risco para embolização (CHA ₂ DS ₂ -VASc)	I	C
Se FA ou <i>flutter</i> > 48 h ou de duração desconhecida, sem anticoagulação por 3 semanas, é razoável realizar ECO TE antes da cardioversão e manter a anticoagulação por 4 semanas	Ila	B
Se FA ou <i>flutter</i> > 48 h ou de duração desconhecida, anticoagulação 3 semanas antes e 4 semanas após a cardioversão com dabigatrana, rivaroxabana ou apixabana é razoável	Ila	C

Fonte: 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation.

TABELA 12 Doses dos anticoagulantes antes e após a cardioversão*

Anticoagulante	Dose
Heparina não fracionada	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose de ataque: 60-70 U/kg (máximo de 4.000 U) ▪ Dose de manutenção: manter HNF até TTPa > 1,5 a 2,0
Enoxaparina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1,5 mg/kg de peso, subcutânea, 1 x/dia; ou 1 mg/kg, de 12/12 h ▪ Evite usar se ClCr < 30 mL/min, peso < 40 kg e > 120 kg
Dabigatrana	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ClCr > 30 mL/min – 150 mg; 12/12 h ▪ ClCr 15-30 mL/min – 75 mg; 12/12 h ▪ ClCr < 15 mL/min – contraindicada
Rivaroxabana	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ClCr > 50 mL/min – 20 mg; 1 x/dia ▪ ClCr 15-50 mL/min – 15 mg; 1 x/dia ▪ ClCr < 15 mL/min – contraindicada
Apixabana	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2,5 ou 5 mg; 12/12 h ▪ Se 2 dos 3 fatores a seguir presentes, usar a dose de 2,5 mg: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Idade ≥ 80 anos ▫ Cr ≥ 1,5 mg/dL ▫ Peso ≤ 60 kg ▪ ClCr < 30 mL/min – contraindicada
Edoxabana	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ClCr > 50 mL/min – 60 mg; 1 x/dia ▪ ClCr 30- 50 mL/min – 30 mg; 1 x/dia ▪ ClCr 15-30 mL/min – 15 mg; 1 x/dia ▪ ClCr < 15 mL/min – contraindicada

Fonte: 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation.

FA com duração menor que 48 h

Embora o risco de cardioembolia seja baixo neste subgrupo de pacientes, recentemente tem-se recomendado anticoagulação antes da cardioversão se houver alto risco de cardioembolia (CHA₂DS₂-VASc, estenose mitral, prótese valvar, cardioembolia prévia).

A decisão de manter a anticoagulação após cardioversão deve ser baseada no tipo de FA e risco de cardioembolia.

INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO

1. Reversão de FA pré-excitada associada a instabilidade clínica devido a rápida resposta ventricular, em que ablação imediata está sendo considerada.
2. Bradicardia significativa após a cardioversão.
3. Tratamento de insuficiência cardíaca.
4. Diagnóstico e tratamento de possíveis causas associadas com início ou descompensação da FA (p. ex., infecções, hipertireoidismo, síndromes coronarianas agudas, exacerbação de DPOC, embolia pulmonar etc.).

LEITURA ADICIONAL

1. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2014; 130: e199-e267.
2. 2015 European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. Section 3 – Adult advanced life support. *Resuscitation* 2015; 95: 100-47.
3. Brady WJ, et al. Cardiac rhythm disturbances. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 112-34.
4. Shields SH, et al. Pharmacology of antiarrhythmics and antihypertensives. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 135-43.
5. Biase LD, et al. Treatment of symptomatic arrhythmias associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
6. Hamilton A, et al. The epidemiology and management of recent-onset atrial fibrillation and flutter presenting to the Emergency Department. *Eur J Emerg Med* 2015; 22: 155-61.
7. Stewart S, et al. Standard versus atrial fibrillation-specific management strategy (SAFETY) to reduce recurrent admission and prolong survival: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385(9970): 775-84.
8. Prystowsky EM, et al. Treatment of atrial fibrillation. *JAMA* 2015; 314(3): 278-88.
9. Scheuermeyer FX, et al. Emergency department patients with atrial fibrillation or flutter and an acute underlying medical illness may not benefit from attempts to control rate or rhythm. *Ann Emerg Med* 2015; 65: 511-22.
10. Yoshida T, et al. Epidemiology, prevention, and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review. *J Intensive Care* 2015; 3: 19.
11. Martindale JL, et al. β -Blockers versus calcium channel blockers for acute rate control of atrial fibrillation with rapid ventricular response: a systematic review. *Eur J Emerg Med* 2015; 22: 150-4.
12. Atzema CL, Barret TW. Managing atrial fibrillation. *Ann Emerg Med* 2015; 65: 532-9.
13. Morady F, Zipes DP. Atrial fibrillation: clinical features, mechanisms, and management. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 798-820.
14. Barrett TW, et al. Validation of the risk estimator decision aid for atrial fibrillation (RED-AF) for predicting 30-day adverse events in emergency department patients with atrial fibrillation. *Ann Emerg Med* 2015; 65: 13-21.

15. Atzema CL, et al. A clinical decision instrument for 30-day death after an emergency department visit for atrial fibrillation: the atrial fibrillation in the emergency room (AFTER) study. *Ann Emerg Med* 2015; 66: 658-68.
16. Coleman CM, et al. Novel oral anticoagulants for DC cardioversion procedures: utilization and clinical outcomes compared with warfarin. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015; 38(6): 731-7.
17. Malya RR, Ganti L. Is rhythm control better than rate control for new-onset atrial fibrillation in the emergency department? *Ann Emerg Med* 2015; 65(5): 540-2.
18. Damuji AA, et al. New-onset versus prior history of atrial fibrillation: Outcomes from the AFFIRM trial. *Am Heart J* 2015; 170: 156-63.
19. Ferrari R, et al. An update on atrial fibrillation: from pathophysiology to treatment. *Int J Cardiol* 2016; 203: 22-9.
20. Chao TF, et al. Rate-control treatment and mortality in atrial fibrillation. *Circulation* 2015; 132: 1604-12.
21. Bekwelem W, et al. Extracranial systemic embolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation: incidence, risk factors, and outcomes. *Circulation* 2015; 132(9): 796-803.
22. Ziff OJ, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ* 2015; 351: h4451.
23. Chen S, et al. Vernakalant as a novel anti-arrhythmic agent for converting of atrial fibrillation, molecular mechanism, updated clinical efficacy, and future development. *Curr Pharm Des* 2015; 21(30): 4400-8.

Síndromes Coronarianas Agudas sem Elevação do Segmento ST

51

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A SCA refere-se a uma diversidade de sintomas clínicos que são compatíveis com isquemia aguda do miocárdio, englobando, por isso, angina instável e infarto agudo do miocárdio (IAM).
- A causa mais frequente é a redução da perfusão miocárdica, resultante de um estreitamento de coronárias, quase sempre por um trombo não oclusivo que se desenvolveu em uma placa aterosclerótica rota.
- Microembolizações de agregados plaquetários e dos componentes da placa rota são os responsáveis pela liberação de marcadores de necrose miocárdica na maioria dos pacientes.
- Homens acima de 55 anos e mulheres acima de 65 anos apresentam maior prevalência de doença arterial coronariana (DAC).
- Fortes preditores de SCA: (1) dor ou desconforto precordial como o principal achado; (2) história prévia de obstrução coronariana; (3) sexo masculino; e (4) idade avançada.
- Características relevantes sugestivas de SCA:
 1. Dor ou desconforto, caracterizada como “profunda”, localizada na região subesternal e/ou precordial ou MMSS esquerdo, desencadeada por estresse ou exercício físico e aliviada com repouso.
 2. No contexto clínico, desconforto ou dor epigástrica, na mandíbula, no pescoço ou ambos os membros devem ser valorizados.
- Idosos, diabéticos, mulheres, pacientes em diálise ou com doenças neurológicas/psiquiátricas:
 1. Podem apresentar isquemia miocárdica com sintomas atípicos ou equivalentes isquêmicos.
 2. Nesse grupo, valorizar desconforto epigástrico, náusea, vômitos, diaforese, início súbito ou piora da dispneia, confusão aguda ou hipotensão.
- No contexto de uma SCA, frequentemente o exame físico é inexpressivo. Todavia, terá grande utilidade no diagnóstico de complicações ou na avaliação de diagnósticos diferenciais.
- Paciente que chega ao departamento de emergência (DE) com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica: sala de emergência e ECG em no máximo 10 minutos.
- Se o ECG inicial é inespecífico ou mesmo normal, mas o paciente tem um quadro clínico compatível com SCA, deve-se repetir o ECG (p. ex., após 15-30 minutos e após 30-60 minutos), especialmente se os sintomas são recorrentes.

- Troponina de alta sensibilidade é o biomarcador de escolha, e deve ser solicitado à chegada do paciente no DE. Se não excluir IAM, uma nova coleta deve ser feita após 1 hora.
- Não há benefício ou indicação para solicitar CKMB ou mioglobina no DE.
- Deve-se integrar dados da história, exame físico, ECG e troponina para classificar os pacientes em quatro grupos: (1) o diagnóstico não é de SCA e há um diagnóstico alternativo; (2) o diagnóstico é de angina crônica estável; (3) os achados clínicos, ECG e troponina à chegada e após 1 hora não descartam e nem confirmam uma SCA: buscar diagnósticos diferenciais de alteração de troponina e nova coleta do marcador em 3 horas; (4) o diagnóstico de SCA sem supra está confirmado.
- É importante lembrar que troponina elevada isoladamente não faz o diagnóstico de infarto. É necessário que exista um quadro clínico compatível e/ou equivalente isquêmico e/ou alterações de ECG sugestivas.
- Pacientes com SCA sem supra devem ser estratificados (risco de morte ou de complicações) pelo modelo GRACE, que é o melhor e mais robusto. Escore TIMI é aceitável.
- Pacientes de maior risco de evolução desfavorável incluem aqueles com instabilidade hemodinâmica, instabilidade elétrica, congestão pulmonar, dor isquêmica reentrante, dentre outros. A melhor estratégia para esse grupo de alto risco é indicar angiografia coronariana percutânea (CATE).
- Aspirina, antagonista do ADP e anticoagulante são a base do tratamento da SCA sem supra.
- Ticagrelor é o antagonista do ADP de escolha tanto na estratégia invasiva quanto na conservadora. Clopidogrel é uma opção. Prasugrel não deve ser indicado no departamento de emergência, apenas durante ou após uma angioplastia com *stent*.
- Recomendações classe I:
 1. Repouso no leito com monitorização contínua.
 2. Oxigênio suplementar se saturação < 90%, desconforto respiratório ou congestão.
 3. Nitroglicerina em BIC nas primeiras 48 h se isquemia persistente, hipertensão ou insuficiência cardíaca com congestão.
 4. β -bloqueador oral nas primeiras 24 horas se não houver contraindicação ou se o paciente não tiver achados de maior risco de evoluir para choque cardiogênico.
 5. Diltiazem ou verapamil em pacientes que tenham alergia aos β -bloqueadores ou naqueles com história de asma, se não houver contraindicação.
 6. Na ausência de contraindicações, o inibidor da ECA (IECA) deve ser prescrito nas primeiras 24 horas para os pacientes com FE < 40%, hipertensão, diabetes ou doença renal crônica estável.
 7. Antagonista da angiotensina II quando o IECA for recomendado, mas o paciente for intolerante (tosse, alergia) e não houver contraindicações.
 8. Na ausência de contraindicações, prescrever estatinas de alta potência.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Síndrome coronariana aguda (SCA) se manifesta com achados clínicos variáveis e que são ocasionados por isquemia aguda do miocárdio aguda, o que inclui a angina instável (AI) e o infarto agudo do miocárdio (IAM).

Nos Estados Unidos, do total de mais de 650.000 hospitalizações/ano por SCA, cerca de 62 a 71% são SCA SEM elevação de segmento ST e 29 a 38% COM elevação de ST. Nos últimos 15 anos houve uma redução de mais de 60% na incidência da SCA com elevação de ST, embora a mortalidade em 30 dias tenha permanecido inalterada. Por sua vez, um fenômeno inverso foi observado na SCA sem elevação de ST, ou seja, houve redução de quase 20% na mortalidade em 30 dias (de 10% para 7,6%), mas o número de casos permaneceu inalterado.

Os dados nacionais são mais escassos e os aspectos mais relevantes são descritos nas Figuras 1 e 2. A SCA é dividida inicialmente em dois grandes grupos:

- SCA SEM elevação do segmento ST (tema do atual capítulo):
 1. Angina instável: dor ou desconforto torácico (ou equivalente isquêmico) e/ou alterações eletrocardiográficas compatíveis:
 - Ausência de curva de troponina.

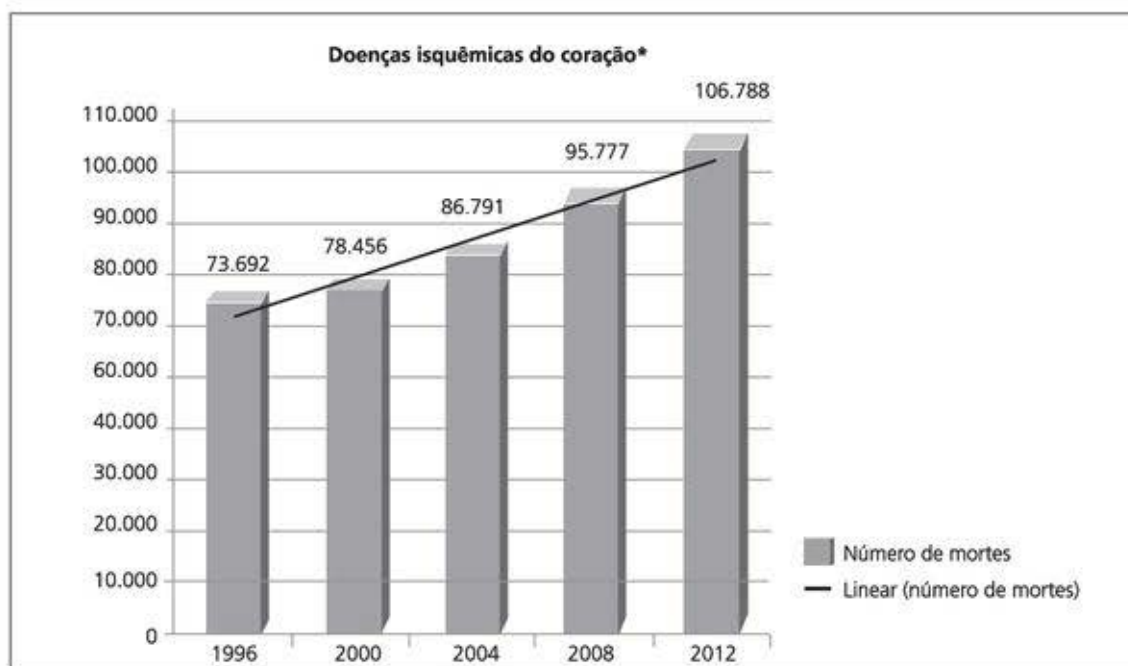


FIGURA 1 Mortalidade no Brasil por doenças isquêmicas do coração. Fonte: Datasus (www2.datasus.gov.br); acessado em 15/01/2016. * 2012 é o último ano disponível.

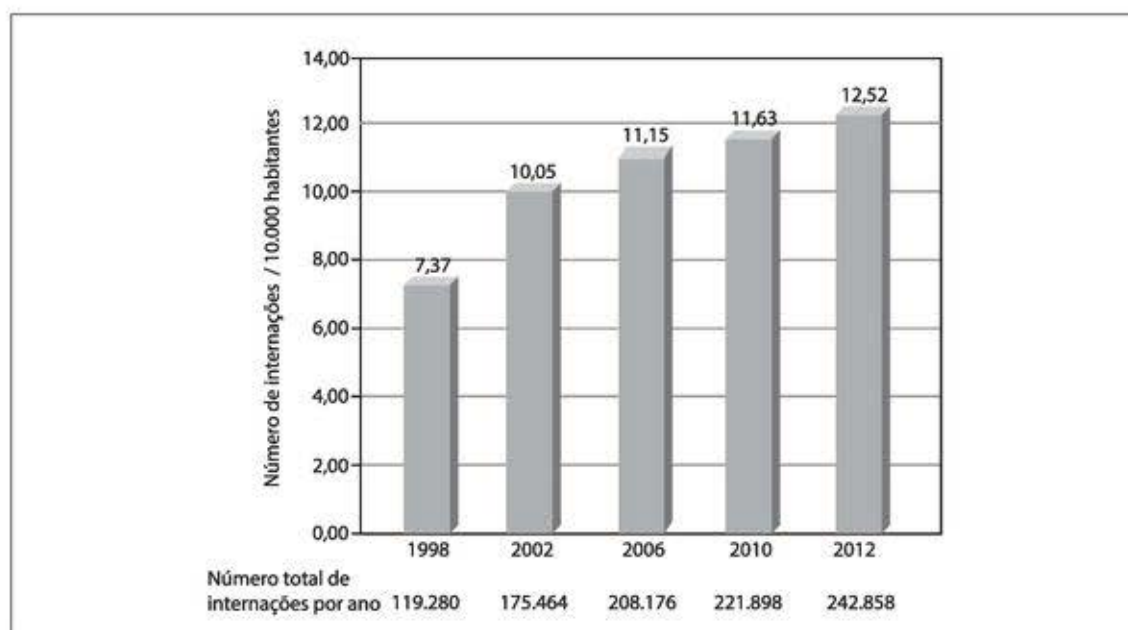


FIGURA 2 Taxa de internação hospitalar (SUS) por doenças isquêmicas do coração de 1998 a 2012. Fonte: Datasus (www2.datasus.gov.br); acessado em 15/01/2016; para esses indicadores, os dados são disponibilizados até o ano de 2012.

2. IAM sem elevação do segmento ST: dor ou desconforto torácico (ou equivalente isquêmico) e/ou alterações eletrocardiográficas compatíveis;
 - Nesse caso, há elevação e curva de troponina compatível com necrose do miócito.
- SCA COM elevação do segmento ST (detalhado no próximo capítulo).

Com a incorporação na prática clínica de métodos mais sensíveis de detecção de troponinas séricas (ultrassensíveis ou de alta sensibilidade), tornou-se possível a detecção de mínimas quantidades do biomarcador no sangue. A consequência disso é que o diagnóstico na emergência de angina instável, definida por troponina negativa, tem se tornado cada vez mais raro.

DEFINIÇÕES E TIPOS DE IAM

Para a correta definição do IAM, é necessário que exista um contexto clínico e/ou eletrocardiográfico compatível, associado à evidência de lesão aguda do miocárdio (Figura 3 e Tabela 1).

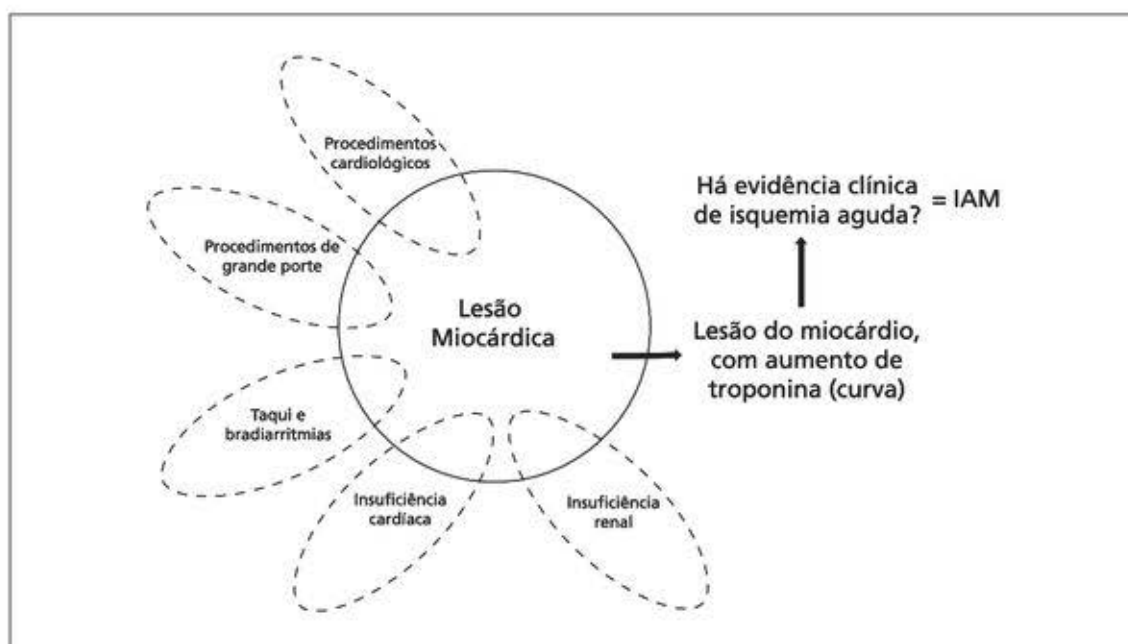


FIGURA 3 Lesão miocárdica e infarto agudo do miocárdio.

TABELA 1 Definição do infarto agudo do miocárdio

- Evidência de necrose do miocárdio em um contexto clínico compatível com o quadro
- IAM é confirmado se qualquer um dos critérios abaixo for preenchido:
 - a) Elevação e queda da troponina sérica, acima do percentil 99 do exame, com um dos seguintes achados:
 1. Sintomas compatíveis com isquemia miocárdica
 2. Novo bloqueio de ramo esquerdo
 3. Nova alteração significativa de ST
 4. Evolução para onda Q no ECG
 5. Exame de imagem com evidência de perda de miócitos ou nova anormalidade regional de parede ventricular
 6. Trombo em coronária por angiografia ou autópsia
 - b) Parada cardiorrespiratória com sintomas isquêmicos e alterações de ECG sugestivas de isquemia

A Tabela 2 descreve os tipos de IAM. Para o emergencista, especialmente com o uso das novas troponinas (de alta sensibilidade), é importante compreender a diferença entre o IAM do tipo 1, que é o quadro clássico da SCA, ocasionado pela ruptura espontânea de uma placa aterotrombótica, do IAM tipo 2, ocasionado por vários mecanismos diferentes, por exemplo, desequilíbrio na oferta e consumo de oxigênio (anemia, arritmia, choque, hipertensão etc.). Isso é importante porque a maioria dos estudos publicados se aplicam ao IAM tipo 1, que é a ênfase do atual capítulo.

TABELA 2 Classificação dos tipos de infarto agudo do miocárdio

Tipos de IAM	Definições
Tipo 1 – Espontâneo	<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM espontâneo (primário) ■ Isquemia devido a erosão, fissura ou ruptura de placa aterotrombótica
Tipo 2 – Desequilíbrio oferta/demanda	<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM secundário associado a maior demanda de O₂ e/ou redução da sua oferta ■ Exemplos: anemia, arritmia, hipertensão ou hipotensão, entre outros
Tipo 3 – Óbito na ausência de marcadores de necrose	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sintomas sugestivos de isquemia e/ou ECG sugestivo de IAM (elevação de segmento ST, novo bloqueio de ramo esquerdo) ou trombo recente em coronária na angiografia ou na autópsia ■ Óbito ocorreu antes da coleta de troponina ou não houve tempo hábil para sua elevação
Tipo 4a – ICP	<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM associado à intervenção coronariana percutânea (ICP)
Tipo 4b – Trombose de <i>stent</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM associado à trombose de <i>stent</i>
Tipo 5 – Cirurgia	<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM associado à cirurgia de revascularização do miocárdio

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A causa mais frequente da SCA é a redução da perfusão miocárdica, resultante de um estreitamento de coronárias, na maioria das vezes desencadeado pela ruptura de uma placa aterotrombótica com a formação de um trombo não oclusivo. Microembolizações de agregados plaquetários e dos componentes da placa rota são os responsáveis pela liberação de marcadores de necrose miocárdica. Eventualmente, um trombo oclusivo pode ser a causa da SCA sem elevação de ST, se houver uma adequada circulação colateral suprimindo a área isquêmica.

A ruptura de placa aterotrombótica se deve à inflamação ocasionada por fatores não infecciosos (p. ex., lipídios oxidados) e, possivelmente, por estímulos infecciosos. O efeito final é uma expansão e desestabilização da placa, levando à ruptura ou erosão e trombogênese. Macrófagos ativados e linfócitos T localizados nas bordas das placas resultam na maior expressão de metaloproteinases, o que leva a um adelgaçamento da placa, facilitando a ruptura e trombose.

Os fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana (DAC) são de grande importância epidemiológica, embora tenham menor utilidade do ponto de vista individual no departamento de emergência (Tabela 3). A presença desses fatores aumenta a probabilidade de doença coronariana, todavia, a ausência deles não descarta uma SCA. De fato, pacientes podem sofrer um IAM sem nenhum dos achados descritos na tabela.

De forma bem menos frequente, várias outras condições ou patologias podem contribuir ou justificar uma SCA (Tabela 4). A fisiopatologia dessas condições é variável, inclusive, é possível ter mais de um desses mecanismos em um determinado paciente, que incluem:

1. Obstrução coronariana dinâmica, que pode ser iniciada por um espasmo focal intenso de um vaso epicárdico (angina de Prinzmetal). O espasmo é ocasionado pela hipercontratilidade da musculatura lisa vascular e/ou disfunção endotelial. Obstrução coronariana dinâmica

TABELA 3 Fatores de risco tradicionais para doença aterosclerótica

▪ Tabagismo
▪ Hipertensão arterial sistêmica
▪ Diabetes melito
▪ HDL < 40 mg/dL
▪ LDL aumentado
▪ História familiar positiva para doença cardíaca prematura <ul style="list-style-type: none"> ▫ Doença cardíaca em parentes homens (de 1º grau) < 55 anos. ▫ Doença cardíaca em parentes mulheres (de 1º grau) < 65 anos.
▪ Idade: homens ≥ 45 anos e mulheres ≥ 55 anos
▪ Fatores relacionados ao estilo de vida: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Obesidade (IMC > 30 kg/m²) ▫ Sedentarismo

TABELA 4 Causas de IAM não relacionadas primariamente à aterosclerose de coronárias

Grupos/mecanismos	Etiologias
1. Desequilíbrio entre oferta e consumo de O ₂	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotensão prolongada de qualquer etiologia ▪ Estenose aórtica ou insuficiência aórtica ▪ Cardiomiopatia de Takotsubo ▪ Tireotoxicose ▪ Intoxicação por monóxido de carbono
2. Intoxicação adrenérgica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Especialmente cocaína
3. Doença coronariana não aterosclerótica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Espasmo de coronárias (Prinzmetal) ▪ Dissecção de aorta (acometimento de coronária direita) ou dissecção da artéria coronária ▪ Hiperplasia da íntima associada com contraceptivos esteroides ou período pós-parto ▪ Arterite: sífilis, lúpus, doença reumatoide, poliarterite nodosa, doença de Takayasu, síndrome de Kawasaki ▪ Radioterapia: trauma de coronárias ou fibrose com estreitamento progressivo
4. Embolização para coronária	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocardite (infecciosa ou trombótica não bacteriana), êmbolo de prótese valvar, embolia paradoxal ▪ Trombo intracavitário (átrio ou ventrículo) ou de cateter intracardíaco ▪ Mixoma cardíaco
5. Trombose <i>in situ</i> (local)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipercoagulabilidade, policitemia vera, trombocitose ▪ Coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica

também pode ser causada por uma disfunção microvascular difusa (constricção anormal de pequenos vasos intramurais e/ou disfunção endotelial).

2. Obstrução coronariana mecânica progressiva: doença aterosclerótica com estreitamento progressivo de coronária, sem espasmo ou trombo, ou na reestenose após angioplastia com *stent*.

3. Dissecção de artéria coronária: por exemplo, na SCA que ocorre na mulher no periparto.
4. SCA resultante de uma causa secundária extrínseca à circulação coronariana. O paciente frequentemente apresenta alguma estenose coronariana de base, embora isso não seja obrigatório. Condições que precipitam a isquemia miocárdica nessas circunstâncias são:
 - Redução no fluxo sanguíneo coronariano: hipotensão ou choque de qualquer etiologia.
 - Aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio: febre, taquicardia, tirotoxicose.
 - Redução da oferta de oxigênio: anemia, hipoxemia.
5. Cocaína, anfetamina e derivados: causam SCA por indução de vasoconstrição coronariana, hipertensão, efeitos cronotrópicos positivos, trombose e efeito tóxico direto no miocárdio. Também podem desencadear uma dissecção.

ACHADOS CLÍNICOS

SCA representa cerca de 15 a 25% dos casos de dor torácica no departamento de emergência e todo o serviço deve estar preparado para priorizar e atender rapidamente casos potencialmente mais graves (Tabela 5).

A propedêutica atenta e detalhada é a principal ferramenta para o diagnóstico da SCA. De maneira geral, os pacientes costumam se apresentar das seguintes formas:

1. Com sintomas isquêmicos iniciados em repouso, usualmente com duração de mais de 10 a 20 minutos.
2. Com novo início de angina muito sintomática nos últimos 2 meses. Geralmente, classe III ou IV da classificação canadense de angina (Tabela 6).
3. Com angina dita “em crescendo”, que tem piorado na intensidade da dor, na duração (angina de maior duração) e/ou na frequência.

SCA é mais frequente em idosos, homens, tabagistas e aqueles com IMC elevado (Tabela 7). História de diabetes, doença vascular extracardíaca, ou de infarto prévio, tanto são de grande importância por aumentarem a probabilidade de isquemia, quanto são fatores que se associam com pior prognóstico.

TABELA 5 Avaliação imediata e prioritária no departamento de emergência

- Dor ou desconforto torácico em aperto, peso ou pressão
- Dor que se irradia para pescoço, mandíbula, ombro, dorso ou braços
- Desconforto torácico associado a indigestão, azia, náusea, vômitos
- Dispneia persistente, com ou sem desconforto torácico
- Especialmente em pacientes de risco, início agudo de fraqueza intensa, tontura, sensação de desmaio ou perda da consciência

TABELA 6 Classificação funcional da angina (Canadian Society)

Classe	Característica
■ I	■ Atividades habituais não desencadeiam angina
■ II	■ Leve limitação das atividades habituais – angina aos moderados esforços
■ III	■ Marcada limitação das atividades – pequenos esforços desencadeiam angina
■ IV	■ Angina em repouso

TABELA 7 Características clínicas e epidemiológicas das SCAs

Variáveis	Comentários
1. Sexo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SCA é mais frequente no sexo masculino (taxa de 3:2) ▪ Comparadas com homens, mulheres mais frequentemente não têm doença coronariana obstrutiva e apresentam maior chance de apresentar uma SCA com manifestações atípicas ▪ Todavia, no geral, mulheres mais frequentemente têm SCA com os achados típicos
2. Idade	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Homens > 55 anos e mulheres > 65 anos apresentam maior prevalência de doença coronariana ▪ SCA em pacientes com < 50 anos: sempre levantar a suspeita de uso de drogas (cocaína e derivados)
3. Tabagismo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Associado com menor risco de óbito precoce numa SCA ▪ Esse paradoxo representa uma tendência dos fumantes a terem doença menos extensa, placas menos complexas e idade mais jovem à apresentação ▪ Todavia, comparados com não fumantes, a mortalidade de longo prazo é muito maior
4. Obesidade	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Obesos têm menor mortalidade de curto prazo ("paradoxo da obesidade") por vários fatores, que incluem: idade mais jovem na apresentação, realizam angiografia mais precocemente e são tratados mais agressivamente quando comparados com os não obesos ▪ Semelhante ao tabagismo, em longo prazo, a mortalidade é significativamente maior
5. Uso atual de aspirina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco de complicações comparados com os que não usam, principalmente porque o uso de aspirina indica que o paciente já tinha doença vascular cardíaca ou extracardíaca
6. Aumentam a probabilidade de SCA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ História de IAM prévio ou de revascularização coronariana ▪ Diabetes ▪ Doença vascular arterial extracardíaca (carótida, aorta ou vasos periféricos) ▪ Doença renal crônica

■ CARACTERÍSTICAS DO DESCONFORTO, LOCALIZAÇÃO E IRRADIAÇÃO

Isquemia miocárdica costuma se apresentar com dor torácica em aperto, com duração > 10 a 20 minutos, tipicamente iniciada em repouso, após estresse psicológico ou aos mínimos esforços. Eventualmente, anemia grave, febre, infecção, hipertireoidismo ou outra condição clínica podem desencadear o quadro clínico.

Frequentemente, a dor ou desconforto tem início na região retroesternal e pode se irradiar para a região proximal/ulnar do braço esquerdo, para ambos os braços, ombros, para o pescoço ou a mandíbula (Figura 4). Além disso, dor nessas regiões pode ocorrer mesmo sem desconforto precordial e deve ser valorizada (Tabela 8). Adicionalmente, alguns pontos merecem ser discutidos:

1. Dor torácica de característica pleurítica ou aguda e localizada não costuma ocorrer na SCA. Todavia, isoladamente, não descarta totalmente uma SCA. De fato, até mesmo dor reproduzida à palpação ocorreu em 7% dos pacientes com SCA em um estudo.
2. Alívio da dor torácica com o nitrato sublingual não confirma que seja uma SCA. Um estudo encontrou que o nitrato aliviou a dor em 35% dos pacientes com SCA e em 41% dos pacientes sem SCA.

3. O alívio da dor com mistura de medicamentos para dispepsia ou sintomas gastrintestinais não deve ser usado para descartar uma SCA.
4. Achados NÃO sugestivos de isquemia miocárdica: dor mesogástrica ou hipogástrica, dor que se irradia para MMII ou dor de curta duração (segundos).

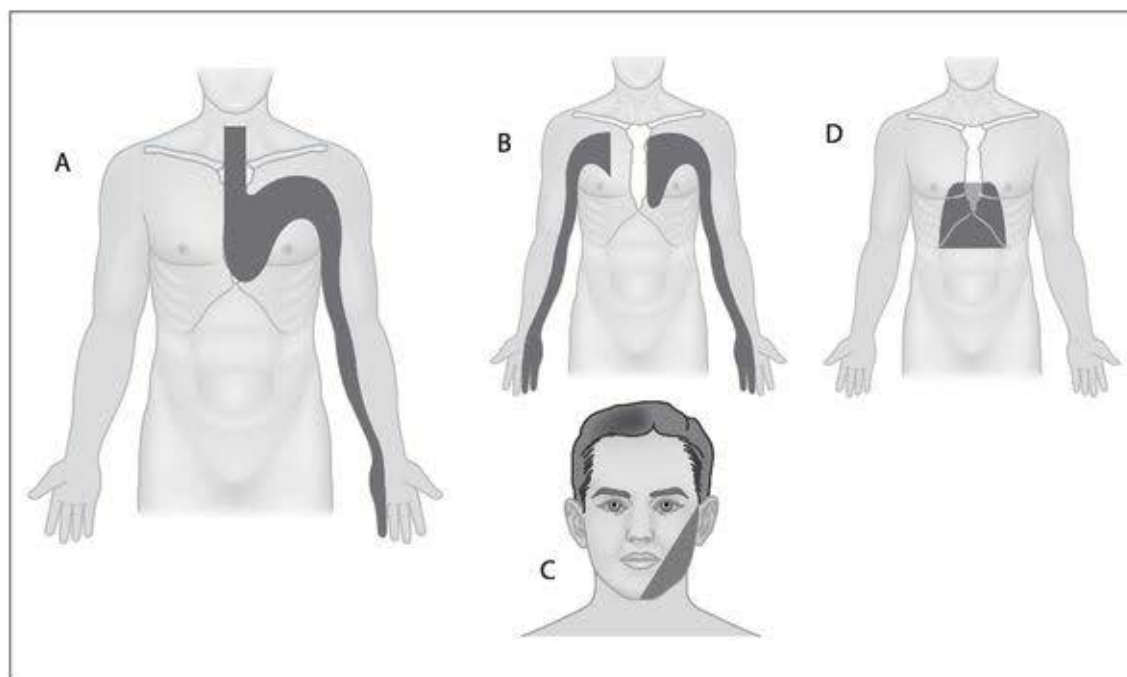


FIGURA 4 Localização e irradiação do desconforto torácico. A: Retroesternal com irradiação para a região ulnar do braço esquerdo; B: Irradiação para os braços (ou ombros ou mesmo braço direito); C: Irradiação para a mandíbula ou o pescoço; D: Desconforto epigástrico, andar superior do abdome, indigestão, azia, náusea, vômitos.

TABELA 8 Dor ou desconforto torácico e diagnóstico de SCA*

Aumentam a probabilidade de SCA		Diminuem a probabilidade de SCA	
Descritor da dor	LR ^a + (IC 95%)	Descritor da dor	LR ^a + (IC 95%)
Irradiação para braço ou ombro esquerdo	4,7 (1,9-12,0)	Do tipo pleurítica	0,2 (0,1-0,3)
Irradiação para ambos os braços ou ombros	4,1 (2,5-6,5)	Piora com movimento do corpo	0,3 (0,2-0,5)
Associada com esforço físico	2,4 (1,5-3,8)	Em agulhada ou cortante	0,3 (0,2-0,5)
Associada a diaforese	2,0 (1,9-2,2)	Reproduzida à palpação	0,3 (0,2-0,4)
Associada a náusea ou vômitos	1,9 (1,7-2,3)	Localização inframamária	0,8 (0,7-0,9)
Similar ou pior que a angina ou IAM prévio	1,8 (1,6-2,0)	Não associada com esforço físico	0,8 (0,6-0,9)
Descrita como pressão	1,3 (1,2-1,5)		

* Adaptada de: Sabatine MS et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1060.

* LR: *likelihood ratio* ou razão de verossimilhança positiva.

Diaforese, dispneia ou síncope podem ser a apresentação da SCA na emergência. De fato, novo início de dispneia inexplicável é o mais comum equivalente isquêmico (Tabela 9). Adicionalmente, o paciente pode se apresentar com fadiga, mal-estar, náusea, vômitos e sudorese fria. Eventualmente, dor ou desconforto epigástrico, indigestão, mal-estar e diaforese podem ser manifestações da SCA. Essas características menos usuais ou os próprios equivalentes isquêmicos (dispneia, diaforese, confusão no idoso etc.) são mais frequentes nos pacientes acima de 75 anos de idade, diabéticos, com doença renal crônica ou demência. Apesar de mulheres mais frequentemente apresentarem os achados típicos, comparadas com homens, essas manifestações não clássicas são mais frequentes no sexo feminino.

TABELA 9 SCAs com manifestações atípicas ou equivalentes isquêmicos

- Diaforese, dispneia ou síncope podem ser a apresentação da SCA na emergência (dispneia recente inexplicável é o mais comum equivalente isquêmico)
- O paciente pode se apresentar com fadiga, mal-estar, náusea, vômitos e sudorese fria
- Dor ou desconforto epigástrico, indigestão, mal-estar e diaforese podem ser manifestações da SCA
- Ocorrem mais frequentemente em alguns grupos de pacientes
 - Idade > 75 anos
 - Diabéticos
 - Dialíticos ou com doença renal crônica avançada
 - História de demência, doenças neurológicas ou psiquiátricas
 - Mulheres

■ OUTROS DADOS RELEVANTES

Outros dados da história relevantes, que inclusive devem constar no prontuário do paciente, são os seguintes:

1. Todas as medicações em uso, inclusive se usou recentemente medicamentos para disfunção erétil pelo risco de grave hipotensão se nitrato for prescrito.
2. Alergias e medicamentos que previamente levaram a eventos adversos graves.
3. História de asma ou broncoespasmo, o que contraindica o β -bloqueador.
4. Cirurgia recente, história de sangramento, coagulopatia, plaquetopenia, doença estrutural no sistema nervoso central ou câncer ativo, entre outros (aumentam o risco de sangramento).

■ EXAME FÍSICO

No contexto de uma SCA, frequentemente o exame físico é inexpressivo. Todavia, terá grande utilidade em três situações:

1. Detectar se existe algum fator precipitante para isquemia miocárdica, por exemplo, hipertensão descontrolada, disfunção tireoidiana, DPOC exacerbada, pneumonia (e outras infecções) ou algum sangramento recente (anemia grave).
2. No diagnóstico de complicações da isquemia miocárdica, como congestão pulmonar, turgência jugular, novo sopro de regurgitação mitral, B3, bradicardia, taquicardia ou má perfusão periférica.
3. Na avaliação de diagnósticos diferenciais, como síndromes aórticas agudas, pericardite, tamponamento pericárdico, pneumotórax, zóster torácico e derrame pleural, entre outros.

Apesar de muitas vezes normal, é fundamental realizar um exame físico sistematizado, inclusive anotando no prontuário, não só para conseguir encontrar possíveis causas do quadro clínico que não a SCA, mas também para servir de base, uma vez que a evolução de um paciente com SCA não é previsível (Tabela 10).

TABELA 10 Exame físico mínimo na SCA

1. Geral	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliar se há palidez, sudorese, cianose, turgência jugular ▪ Checar nível de consciência
2. Pressão arterial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aferir em ambos os braços ▪ Checar se os valores são semelhantes ou não ▪ Diagnosticar hipertensão ou hipotensão
3. Pulsos periféricos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Palpar pelo menos os pulsos de MMSS, MMII e carótidas ▪ Avaliar intensidade e se há assimetria
4. Ausculta cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliar se o ritmo é irregular ▪ Isquemia aguda pode cursar com B_4 ou um novo sopro de regurgitação mitral (isquemia de músculo papilar) ▪ Ictus deslocado ou B_3 apontam para insuficiência cardíaca
5. Ausculta pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Detectar se há congestão e sua distribuição (1/3, até metade ou mais da metade de hemitórax) ▪ Ausculta de sibilos contraindica β-bloqueadores
6. Extremidades	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Procurar sinais de insuficiência vascular ou edema de MMII ▪ Detectar sinais de má perfusão periférica (p.ex., pele fria, livedo ou tempo de reenchimento capilar prolongado)

PROBABILIDADE CLÍNICA DE DAC E SCA

Com os dados da história e do exame físico, nesse primeiro momento, deve-se avaliar qual é a probabilidade dos achados clínicos representarem uma DAC e isquemia miocárdica (SCA), se baixa, intermediária ou alta (Tabela 11).

Essa avaliação será refinada posteriormente com o eletrocardiograma (ECG) e a troponina de alta sensibilidade.

EXAMES COMPLEMENTARES

Um paciente que chega ao departamento de emergência com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica deve imediatamente ser levado para a sala de emergência e ser submetido a um eletrocardiograma. É importante lembrar que o ECG deve ser feito em até dez minutos.

■ ELETROCARDIOGRAMA

O ECG é essencial na via de decisão imediata do paciente com SCA. A análise inicial deve buscar classificar o paciente em um dos dois grupos:

1. O ECG mostra uma elevação do segmento ST ≥ 1 mm em duas ou mais derivações contíguas: o diagnóstico provável é IAM com elevação do segmento ST (será discutido no próximo capítulo).

TABELA 11 Probabilidade dos achados representarem DAC e isquemia miocárdica (SCA)

Achado	Alta probabilidade	Probabilidade intermediária	Baixa probabilidade
	Qualquer um dos seguintes	Nenhum achado de alta probabilidade Qualquer um dos seguintes	Nenhum achado de alta ou intermediária probabilidade Qualquer um dos seguintes
História	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor ou desconforto torácico ou no braço esquerdo reproduzindo angina documentada anteriormente ▪ Prévia história de doença coronária (p.ex., CATE), incluindo IAM 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor ou desconforto torácico ou dor no braço esquerdo como principal sintoma ▪ Idade > 70 anos ▪ Sexo masculino ▪ Diabetes melito 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apresentação clínica com sintomas na ausência das características de alta ou intermediária probabilidade ▪ Uso recente de cocaína
Exame clínico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiência mitral transitória ▪ Hipotensão ▪ Diaforese ▪ Edema pulmonar ou crepitações 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença vascular extracardíaca 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor ou desconforto torácico reproduzido pela palpação
ECG	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Novo ou presumivelmente novo desvio transitório de segmento ST ≥ 1 mm ▪ Inversão de onda T em múltiplas derivações precordiais 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alterações de ECG fixas (não são transitórias) ▪ Infra-ST de 0,5 a 1 mm ▪ Inversão de ondas T > 1 mm 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Normal ▪ Achatamento ou inversão de onda T < 1 mm em derivações dominantes (com maiores QRS)

2. O ECG não mostra elevação do segmento ST ≥ 1 mm em duas ou mais derivações contíguas. Nesse caso, com quadro clínico compatível, está-se diante de uma síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST, e a troponina distinguirá se o caso é uma angina instável (AI), troponina negativa, ou se é um IAM sem elevação do segmento ST (IAM sem supra ST), troponina alterada.

Além disso, o ECG traz informações prognósticas de grande valor, especialmente ECGs seriados, sobretudo quando há um ECG prévio (Tabela 12). Se o ECG inicial é inespecífico ou mesmo normal, mas o paciente tem um quadro clínico compatível com SCA, deve-se repetir o ECG (p. ex., após 15 ou 30 min e 1 hora), especialmente se os sintomas são recorrentes. Alguns tópicos são importantes e não devem ser esquecidos:

1. Em caso de paciente de intermediário ou alto risco, com ECG não diagnóstico, é razoável realizar V7 e V8.
2. Isoladamente, um ECG normal em um paciente com dor torácica não descarta SCA. Todavia, de maneira geral, pacientes sem alterações isquêmicas agudas no ECG têm baixo risco de infarto e de complicações hospitalares.
3. Situações que dificultam a interpretação do ECG:
 - Doenças que podem alterar o segmento ST: hipertensão arterial com *strain*, pericardite, miocardite, bloqueio de ramo, aneurisma de ventrículo esquerdo, repolarização precoce, cardiomiopatia hipertrófica, síndrome de Wolff-Parkinson-White, cardiomiopatia de Takotsubo (síndrome do balonamento apical de ventrículo esquerdo) e hipercalemia.
 - Evento agudo no sistema nervoso central, uso de tricíclicos e fenotiazinas podem causar inversão profunda da onda T.

TABELA 12 ECG na SCA sem elevação de ST

ECG	Comentários
▪ Alterações transitórias de ST > 0,5 mm durante os sintomas, com paciente em repouso	▪ Sugerem isquemia e grave doença coronariana de base ou espasmo
▪ Depressão de ST do tipo horizontal ou de concavidade para baixo (<i>downsloping</i>)	▪ Achado muito sugestivo de IAM sem supra
▪ Inversão simétrica e relevante de onda T em derivações precordiais (> 2 mm)	▪ Sugere isquemia aguda, sobretudo, estenose crítica de artéria descendente anterior esquerda
▪ Alterações inespecíficas de segmento ST (< 0,5 mm) ou de onda T (< 2 mm)	▪ São menos úteis do ponto de vista diagnóstico
▪ Ondas Q patológicas	▪ São menos úteis para o diagnóstico de SCA ▪ Todavia, indicam IAM prévio e ↑ probabilidade de doença coronariana associada ▪ Onda Q somente em DIII não é patológico

■ TROPONINAS

Troponina cardíaca complementa a avaliação clínica e o ECG no diagnóstico, na estratificação de risco e no tratamento da SCA (Figura 5).

Avanços tecnológicos agora permitem a quantificação de mínimas quantidades de troponinas no sangue, denominadas de alta sensibilidade, inclusive, detectadas em 50 a 90% de indivíduos jovens. Elas elevam-se muito precocemente na SCA, sendo possível detectar alterações substanciais nas dosagens sucessivas, que denominamos de “curva”, persistindo elevadas 5 a 14 dias, eventualmente mais. Se o paciente voltar a apresentar sintomas isquêmicos dias após o evento índice, o diagnóstico de reinfarto pode ser feito por uma nova elevação em dosagens seriadas.

Para o diagnóstico de SCA, é importante considerar a magnitude do aumento da troponina e a taxa de elevação ou queda em dosagens seriadas. Um valor de troponina (T ou I) acima do percentil 99 é considerado alterado (Tabela 13).

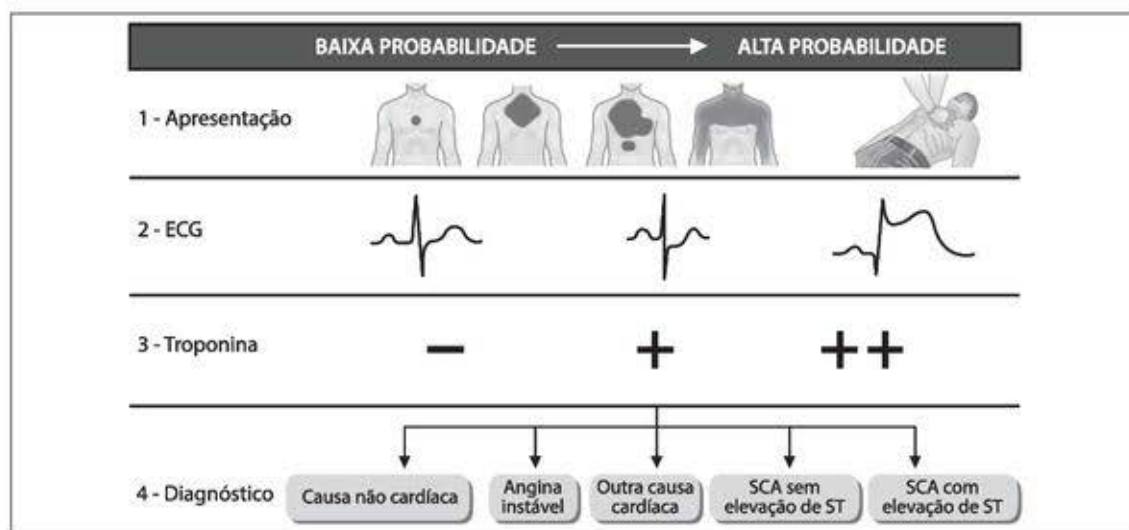


FIGURA 5 Avaliação inicial de pacientes com a suspeita de SCA.

Adaptada e modificada da referência 1 (2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart Journal 2015).

TABELA 13 Troponina de alta sensibilidade

1. Troponina T ou I de alta sensibilidade é o biomarcador de escolha no departamento de emergência
2. Uma amostra deve ser coletada à chegada e uma segunda após 1 hora ou após 3 horas, conforme o protocolo escolhido pelo hospital (delta de 1 hora ou de 3 horas)
3. O resultado do exame deve ser disponibilizado o mais rápido possível, e não deve ser acima de 1 hora da solicitação
4. A magnitude do aumento da troponina é útil na definição de prognóstico de curto e longo prazo
5. Quanto maior a elevação da troponina de alta sensibilidade, maior a chance de ser decorrente de SCA (por exemplo, acima de 5 vezes o limite superior da normalidade, valor preditivo positivo > 90%)
6. Troponina de alta sensibilidade com elevação de até 3 vezes o limite superior da normalidade tem somente 50 a 60% de valor preditivo positivo para SCA e pode ocorrer em várias condições, sendo imprescindível a coleta de uma nova amostra para avaliar se há curva ou não da troponina (se está aumentando e/ou caindo)
7. Com a metodologia contemporânea para medida da troponina, não existe benefício ou utilidade de se solicitar CK-MB ou mioglobina

Dados de grandes estudos multicêntricos consistentemente confirmam que, quando comparadas com ensaios anteriores, as troponinas de alta sensibilidade:

1. Têm maior acurácia na detecção do IAM tipo 1, o que leva a um maior número de diagnósticos de IAM (20% mais), em paralelo à redução de diagnósticos de angina instável.
2. São detectadas mais precocemente, com redução do tempo “cego” (nos ensaios antigos, havia a necessidade de se esperar até 6 horas para positivar a troponina).
3. Permite a confirmação mais rápida de IAM, quanto a exclusão mais precoce da SCA.
4. São detectadas em um maior número de condições (Tabela 14).
5. Maior valor preditivo negativo (para descartar um IAM).

Elevação de troponina além da SCA primária

Miocardite deve ser considerada no diagnóstico diferencial quando houver acentuada elevação de troponina. Marcada elevação de troponina (cronicamente) também pode ser encontrada em pacientes com insuficiência cardíaca.

Em muitos pacientes com disfunção renal crônica, acredita-se que a elevação da troponina se deva prioritariamente por cardiopatia associada, como hipertensão ou doença aterosclerótica crônica, e não por redução do *clearance*.

Adicionalmente, patologias graves, que não uma SCA, cursam com elevação da troponina de alta sensibilidade, por exemplo, embolia pulmonar ou síndrome aórtica aguda (Tabela 14).

Por isso, elevações isoladas de troponina não podem por si só diagnosticar uma SCA. Deve haver um quadro clínico compatível e/ou alterações sugestivas de ECG. Adicionalmente, é fundamental avaliar se os valores de troponinas seguintes se alteram substancialmente, que ocorre na SCA ou são relativamente estáveis, o que ocorre nas outras condições.

Protocolos de 1 ou 3 horas

Devido às características metodológicas do ensaio da troponina de alta sensibilidade (ou seja, a detecção de mínimas quantidades), agora é possível diagnosticar ou afastar uma SCA de maneira mais rápida e precoce.

TABELA 14 Elevação de troponina de alta sensibilidade além da SCA primária*

▪ Taquiarritmias	▪ Doença renal crônica
▪ Insuficiência cardíaca	▪ Evento neurológico agudo (p. ex., hemorragia SNC, HSA, AVCI)
▪ Emergências hipertensivas e síndromes aórticas agudas	▪ Procedimentos cardíacos (p. ex., cirurgia, intervenção coronariana percutânea, ablação, cardioversão, biópsia)
▪ Doenças agudas graves (sepse, choque, queimaduras etc.)	▪ Hipo ou hipertireoidismo
▪ Miocardite (pericardite e endocardite se extensão ao miocárdio)	▪ Doenças infiltrativas do coração (amiloidose, hemocromatose, sarcoidose)
▪ Cardiomiopatia de estresse (Takotsubo)	▪ Quimioterapia com drogas cardiotoxícas
▪ Doença cardíaca estrutural (p. ex., estenose aórtica)	▪ Contusão cardíaca (trauma)
▪ Embolia pulmonar e hipertensão pulmonar	▪ Intoxicações (p. ex., cocaína, anfetaminas) e acidentes ofídicos

*Ruptura ou erosão espontânea de placa aterosclerótica.

Há 3 grandes empresas que produzem o ensaio e os valores de normalidade ou resultados anormais variam entre eles. Por isso, cada departamento de emergência deve padronizar os resultados de acordo com o método que usar.

- Elecsys (Roche): troponina T de alta sensibilidade (hs-TnT);
- Architect (Abbott): troponina I de alta sensibilidade (hs-TnI);
- Dimension Vista (Siemens): troponina I de alta sensibilidade (hs-TnI).

O novo ACLS 2015 recomenda a coleta de troponina à chegada e após 2 horas (delta de 2 horas < percentil 99 do método usado) junto com escore (p. ex., TIMI 0 ou 1) para afastar precocemente uma SCA. Infelizmente, só incluíram estudos com troponina de alta sensibilidade até o ano de 2014 e sem qualquer explicação, nem citaram os protocolos de 1 e 3 horas.

Por sua vez, o *guideline* do final de 2015 da Sociedade Europeia de Cardiologia recomenda usar o protocolo de 1h (amostra à chegada e após 1h) ou o protocolo de 3h (amostra à chegada e após 3h) exatamente por existir maior e melhor evidência com os dois.

Será descrito o protocolo de 1 hora em decorrência de:

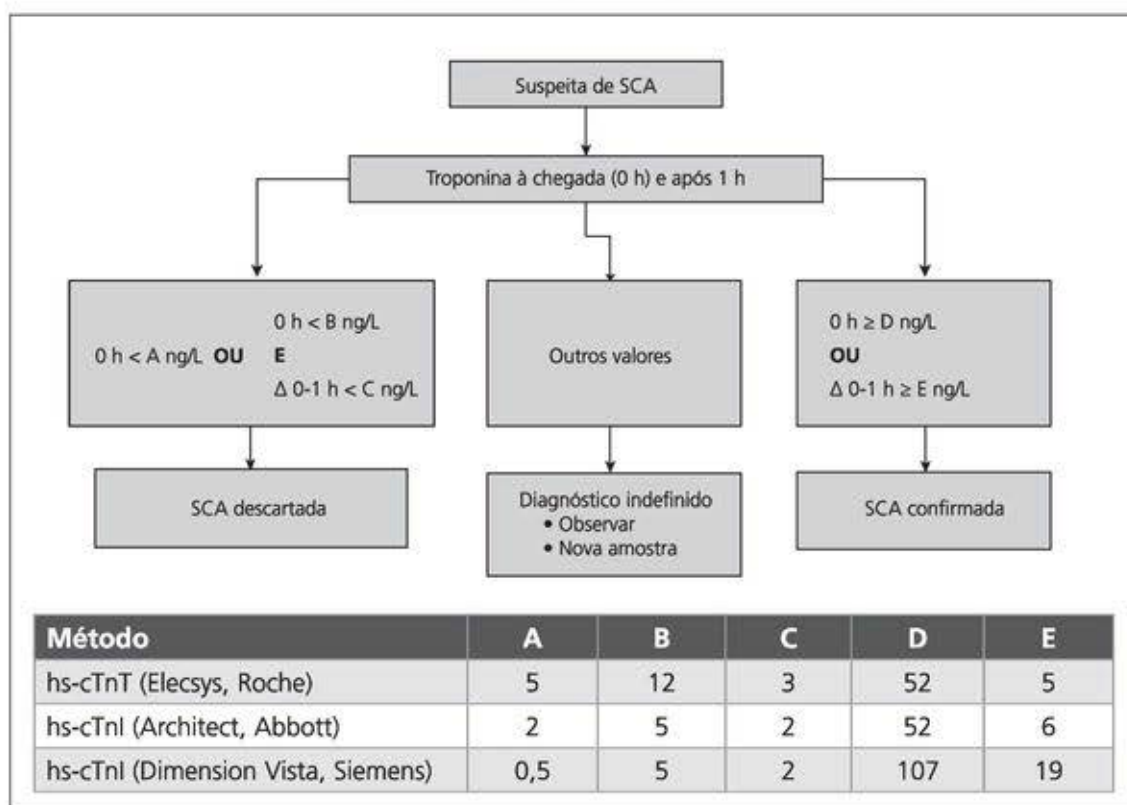
- Ter sido o mais estudado e validado;
- Pelo menos 6 publicações de 2015 em departamentos de emergência mostram a sua eficácia e segurança (referências 4 a 9; estudos esses não contemplados no ACLS 2015);
- Ser o sugerido pelo *guideline* da ESC 2015 (referência 1).
- Permitir definições e decisões mais rápidas.

O valor preditivo negativo para SCA é acima de 99% quando usado em conjunto com o quadro clínico e eletrocardiograma.

O princípio básico é avaliar dois itens (Algoritmo 1):

1. O valor absoluto da troponina: por exemplo:
 - a. hs-TnT (Elecsys) à chegada menor que 5 ng/L: afasta SCA;
 - b. hs-TnT (Elecsys) à chegada maior ou igual a 52 ng/L: é uma SCA.
2. Quantificação da variação da troponina com a segunda coleta (amostra 2 – amostra 1). Por exemplo:
 - a. Delta de 1 hora menor que 3 ng/L e a amostra inicial foi menor que 12 ng/L: afasta SCA;
 - b. Delta de 1 hora maior ou igual a 5 ng/L: é uma SCA.

Isso permite uma definição em cerca de 75-80% dos pacientes (é ou não é uma SCA). Os outros 20 a 25% dos casos representam uma variedade de condições (Tabela 14) que requerem observação, podendo ser útil uma nova amostra de troponina em 3 horas. Angiografia coronariana



percutânea pode ser indicada se houver um alto grau de suspeição de SCA. Se houver um diagnóstico alternativo, por exemplo, emergência hipertensiva ou uma fibrilação atrial de alta resposta, não há necessidade de exames para SCA (angiografia ou angiotomografia de coronárias). Se houver dúvida, no paciente de baixa ou intermediária probabilidade de SCA, uma angiotomografia coronariana pode ser indicada.

Duas observações importantes:

1. O protocolo de 1h deve sempre ser usado em conjunto com os achados clínicos e eletrocardiograma. Sempre que houver uma forte suspeita clínica de SCA, uma terceira amostra (p. ex., em 3h) poderá ser de grande utilidade.
2. Pacientes que chegam ao departamento muito precocemente (p. ex., < 1h do início do quadro clínico) ou com sintomas que se iniciam na emergência, uma amostra em 3h também é recomendada.

Prognóstico

Além da utilidade diagnóstica, a magnitude da elevação da troponina se correlaciona com pior prognóstico de curto e longo prazo, independentemente dos achados clínicos, ECG ou testes de isquemia (Figura 6). Isso justifica o tratamento agressivo e a revascularização precoce nos pacientes com elevação de troponinas compatíveis com SCA.

OUTROS BIOMARCADORES

O peptídeo natriurético (BNP ou o fragmento N-terminal pro-BNP) mostrou-se associar com prognóstico precoce adverso. O *guideline* americano de 2014 sugere que seja possível solicitar como

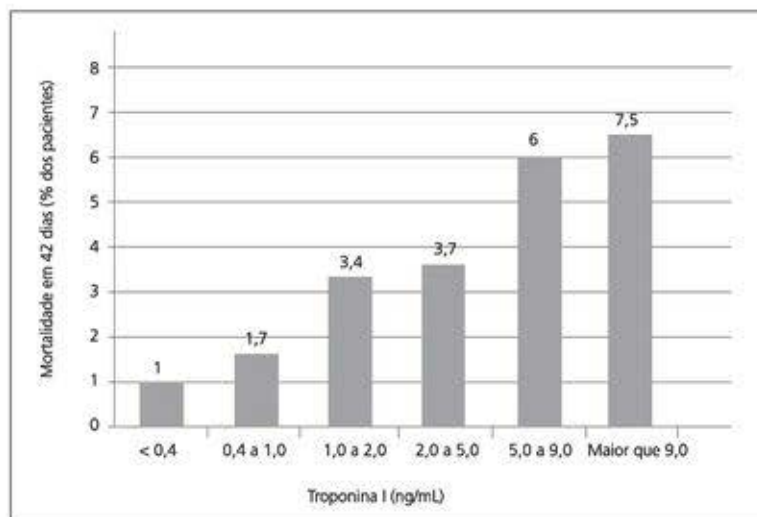


FIGURA 6 Troponina I e mortalidade em 42 dias.

ferramenta prognóstica adicional (recomendação IIb/evidência B). Todavia, o *guideline* europeu de 2015 descreve que a informação prognóstica adicional é marginal, não recomendando de rotina.

Apesar de alguma utilidade prognóstica, aguardam-se melhores estudos para se avaliar com maior clareza e/ou custo-benefício outros marcadores, tais como copeptina, proteína ligadora do ácido graxo do tipo cardíaco (H-FABP), adrenomedulina etc.

■ RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Rx de tórax pode ser útil para identificar causas pulmonares de dor torácica ou para identificar pacientes com mediastino alargado, o que pode sugerir uma síndrome aórtica aguda. Todavia, Rx de tórax tem pouca utilidade como rotina na SCA.

■ EXAMES GERAIS

Hemograma, eletrólitos, glicemia, função renal e testes de coagulação devem ser solicitados. Outros exames deverão ser solicitados de acordo com os achados clínicos.

■ PERFIL LIPÍDICO

Colesterol total, LDL, HDL e triglicérides devem ser solicitados na manhã seguinte à chegada do paciente ao departamento de emergência, em jejum.

■ ULTRASSOM TORÁCICO/ECOCARDIOGRAMA

Deve ser rotineiramente disponível na sala de emergência e unidade de dor torácica e realizado em todos os pacientes durante a hospitalização por uma SCA sem elevação de segmento ST.

Ele poderá ser útil para:

1. Diagnóstico diferencial de patologias associadas com dor torácica, tais como: derrame pericárdico, dilatação de ventrículo direito (embolia pulmonar), estenose de valva aórtica, cardiomiopatia hipertrófica, síndrome aórtica aguda (dissecção), pneumotórax, pneumonia ou derrame pleural.

2. Ferramenta diagnóstica de escolha no paciente com instabilidade hemodinâmica, podendo ajudar no manuseio terapêutico.
3. Pode detectar anormalidade segmentar sugestiva de isquemia miocárdica (hipocinesia ou acinesia).

RISCO DE COMPLICAÇÕES OU MORTE

Todo paciente com o diagnóstico ou suspeita de SCA deve ser avaliado pelos escores clínicos e pelo modelo de GRACE para estimar a gravidade e o risco de complicações. O escore TIMI é aceitável, mas o ideal é usar o GRACE.

A probabilidade do paciente evoluir de forma desfavorável pode incluir alguns dos seguintes desfechos: risco de morte, isquemia miocárdica recorrente, acidente vascular cerebral não fatal, insuficiência cardíaca e arritmias graves. Essa informação poderá ser de grande relevância para o manuseio e tratamento, seja pela escolha do local inicial de internação, pela agressividade do tratamento ou por indicar pacientes que deverão ser submetidos à angiografia coronariana percutânea precoce.

Conforme foi detalhado anteriormente (Achados Clínicos e Exames Complementares), uma série de fatores pode fornecer pistas na identificação de pacientes de maior risco, como diabetes, idade avançada, infarto prévio, doença vascular arterial extracardíaca, achados de insuficiência cardíaca, hipotensão/choque e arritmias, entre outros. Alterações dinâmicas de ECG e aumento de troponinas são fortes preditores de maior risco de complicações.

A Tabela 15 descreve uma classificação tradicional e muito utilizada para avaliar o risco de morte ou IAM não fatal.

O escore TIMI é bastante simples, muito usado, e avalia o risco de eventos adversos em 14 dias: morte, novo IAM ou IAM recorrente e isquemia que necessita de revascularização (Figura 7 e Tabela 16).

O modelo de risco GRACE prediz o risco de morte ou de IAM não fatal durante a internação hospitalar e após a alta (6 meses, 1 e 3 anos). O modelo inclui as seguintes variáveis: idade, frequência cardíaca, pressão sistólica, classificação de Killip, troponina, alteração de segmento ST, creatinina e se houve parada cardiorrespiratória à admissão. É possível obter o GRACE 2.0 ACS Risk Calculator no site <http://www.gracescore.org/WebSite/> ou baixá-lo em smartphones ou tablets. É o escore de escolha no paciente com SCA no departamento de emergência e deve ser realizado em todos os pacientes (Figura 8).

TRATAMENTO

De maneira geral, a abordagem inicial dos pacientes com achados sugestivos de SCA deve ser conduzida na sala de emergência. Pacientes que inicialmente já se apresentam com achados de gravidade devem ser tratados imediatamente. Isso inclui:

1. Dor anginosa recorrente.
2. Alterações dinâmicas de segmento ST.
3. Edema pulmonar.
4. Instabilidade hemodinâmica/respiratória: hipotensão, hipoxemia, má perfusão periférica.
5. Taquicardia ventricular sustentada.
6. Bloqueio AV de alto grau.
7. Taquicardia persistente ou outras taquiarritmias com instabilidade, p.ex., fibrilação atrial.

Em conjunto com os achados clínicos, eletrocardiograma, troponina de alta sensibilidade (protocolo de 1 hora), os pacientes poderão ser classificados em um dos grupos:

1. O diagnóstico não é de SCA, há um diagnóstico alternativo e o tratamento é dirigido à etiologia. Isso inclui: pericardite, miocardite, embolia pulmonar, pneumonia, pleurite, pneumo-

TABELA 15 Risco de morte ou IAM não fatal em curto prazo*

Achado	Alto risco	Risco intermediário	Baixo risco
	<ul style="list-style-type: none"> Deve ter um dos seguintes achados 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de achados de alto risco Deve ter um dos seguintes achados 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de achados de alto ou intermediário risco Pode ter quaisquer dos seguintes achados
História	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas isquêmicos "em crescendo" nas últimas 48 horas Idade > 75 anos 	<ul style="list-style-type: none"> IAM, AVC, revascularização cirúrgica ou doença vascular periférica prévios; uso prévio de aspirina Idade > 70 anos 	<ul style="list-style-type: none"> Idade ≤ 70 anos
Dor ou desconforto	<ul style="list-style-type: none"> Em repouso e prolongada (> 20 minutos) 	<ul style="list-style-type: none"> Angina em repouso, prolongada (> 20 min), mas que já cedeu e alta ou intermediária probabilidade de DAC Angina em repouso, prolongada (> 20 min), aliviada com nitrato sublingual Angina noturna Angina classe III ou IV nas últimas 2 semanas, de duração < 20 minutos e intermediária ou alta probabilidade de DAC 	<ul style="list-style-type: none"> Angina que se tornou mais frequente, intensa ou de maior duração Angina provocada por menor limiar Novo início de angina de início entre 2 semanas a 2 meses
Achados clínicos	<ul style="list-style-type: none"> Edema pulmonar (etiologia mais provavelmente isquêmica) Nova ou piora de insuficiência mitral, de estertores ou B3 Hipotensão, bradicardia, taquicardia 		
ECG	<ul style="list-style-type: none"> Angina em repouso e alterações de ST transitórias > 0,5 mm Novo ou presumivelmente novo bloqueio de ramo Taquicardia ventricular sustentada 	<ul style="list-style-type: none"> Alterações de onda T Ondas patológicas Infra-ST em repouso < 1 mm em parede anterior, inferior ou lateral 	<ul style="list-style-type: none"> Normal ou sem alterações dinâmicas no momento da dor

tórax, dor osteomuscular, ansiedade-pânico, dor esofágica, colecistopatia, dispepsia, úlcera gastroduodenal, pancreatite, síndrome aórtica aguda etc.

2. O diagnóstico é de angina crônica estável: avaliar medicações em uso, tentar otimizá-las e agendar consulta breve ambulatorial.
3. O diagnóstico inicialmente está indefinido pelo protocolo de troponina de 1 hora. Uma nova amostra deve ser coletada em 3 horas:

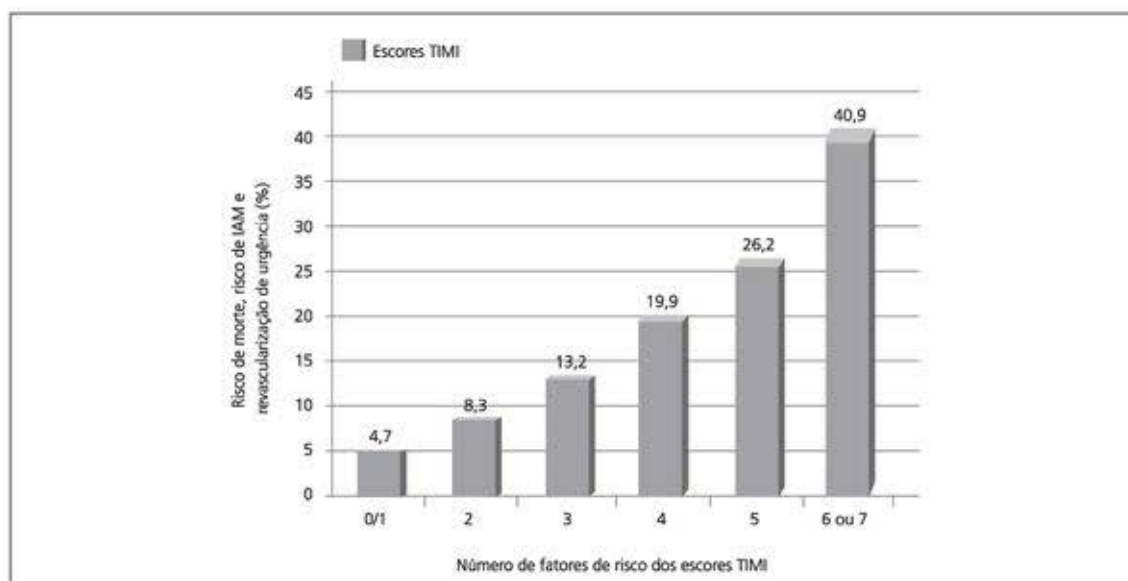


FIGURA 7 Escores TIMI e prognóstico em quatorze dias.

TABELA 16 Escores TIMI e probabilidade de eventos adversos

- | | |
|---|---|
| ■ Idade ≥ 65 anos. | ■ Dois ou mais episódios anginosos em 24 horas. |
| ■ Três ou mais fatores de risco tradicionais. | ■ Uso de aspirina nos últimos 7 dias. |
| ■ CATE com estenose $\geq 50\%$. | ■ Aumento de biomarcadores de necrose do miocárdio. |
| ■ Desvio do segmento ST $\geq 0,5$ mm. | |

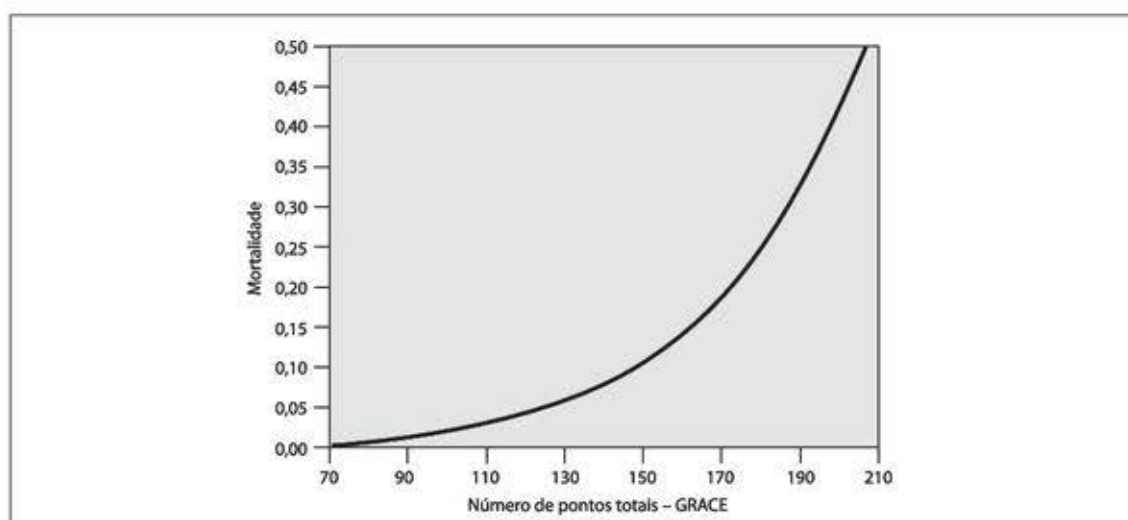


FIGURA 8 Modelo GRACE e mortalidade de todas as causas em 6 meses.

4. O diagnóstico de SCA está confirmado, e o manuseio inicial deve ser conduzido na sala de emergência (Figura 9 e Tabela 17). Em geral, a base do tratamento do IAM sem supra é com os 4 As:
- A: aspirina.
 - A: antagonista do ADP.
 - A: anticoagulante.
 - A: angiografia coronariana percutânea (Figura 9).

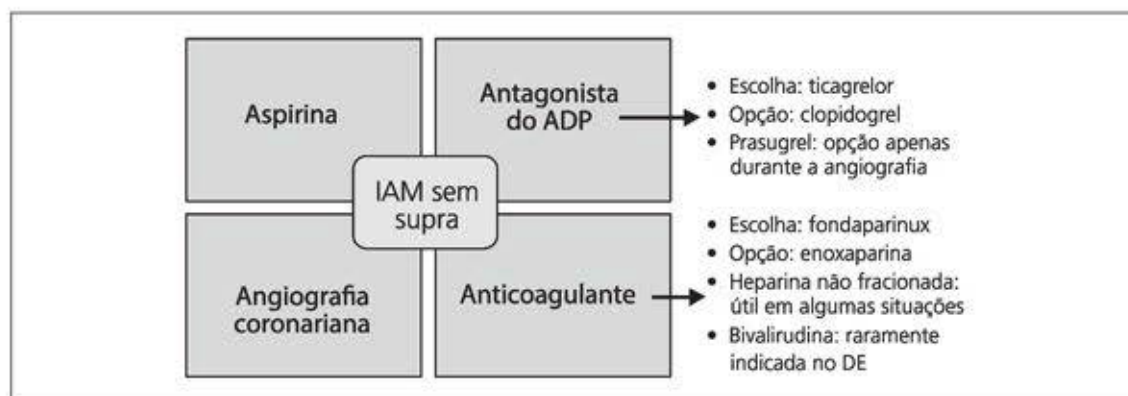


FIGURA 9 Bases do tratamento do IAM sem elevação de ST

■ ASPIRINA

1. Solicitar ao paciente que mastigue 160 a 325 mg de aspirina (classe I: evidência A).
2. Uma das medicações mais importantes em SCAs; seu uso implica redução da mortalidade.
3. Indicado em todos os pacientes, exceto se houver história de anafilaxia com a droga.
 - Clopidogrel é o antagonista do ADP recomendado caso o paciente tenha história de verdadeira reação alérgica grave à aspirina.

TABELA 17 Medidas para síndrome coronariana aguda

1º Medidas gerais
▪ Repouso, monitorização contínua, oxigênio se $\text{SatO}_2 < 90\%$ e acesso venoso
2º Terapia anti-isquemia
▪ Nitratos
▪ β -bloqueadores (cuidado com as contraindicações ou nos pacientes de risco de choque cardiogênico*)
3º Terapia antiplaquetária
▪ Aspirina
▪ Clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor
4º Terapia anticoagulante
▪ Fondaparinux (inibidor do fator Xa).
▪ Enoxaparina.
▪ Heparina não fracionada.
5º Outras medicações
▪ Inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas da angiotensina II e eplerenona
▪ Inibidores da HMG-coenzima A – redutase (estatinas)

* Um ou mais dos seguintes fatores de risco: idade > 70 anos, PA < 120 mmHg, FC > 110 bpm ou < 60 bpm, longo tempo entre o início dos sintomas e a procura pelo hospital.

4. Caso o antagonista do ADP usado seja o ticagrelor, recomenda-se manter a dose de aspirina < 100 mg/dia.

■ ANTAGONISTAS DO ADP (CLOPIDOGREL, PRASUGREL E TICAGRELOR)

1. São inibidores dos receptores do ADP plaquetários.
2. O clopidogrel é uma pró-droga, tem que ser metabolizado no fígado para a forma ativa, sendo esse processo um pouco lento. Ele inibe irreversivelmente o receptor do ADP, sendo menos potente que o ticagrelor e prasugrel.
3. O prasugrel também é uma pró-droga, tem que ser metabolizado no fígado para a forma ativa, embora esse processo seja bem mais rápido que o do clopidogrel. Também inibe irreversivelmente o receptor do ADP. Comparado com o clopidogrel, o prasugrel é mais potente e causa mais sangramento.
4. O ticagrelor já é a forma ativa da droga (não necessita ser metabolizado), é mais potente que o clopidogrel, inibe a plaqueta muito mais rapidamente, sendo a inibição reversível.

Recomendações

1. Ticagrelor é o antagonista do ADP de primeira escolha pelo último guideline da Sociedade Europeia de Cardiologia (referência 1) e deve ser prescrito junto com a aspirina, seja na estratégia invasiva, como na conservadora. No mais importante estudo (PLATO), ticagrelor foi melhor que o clopidogrel e reduziu desfechos cardiovasculares importantes.
2. Clopidogrel pode ser usado caso o departamento de emergência não tenha o ticagrelor disponível e deve ser prescrito junto com a aspirina, seja na estratégia invasiva, como na conservadora.
3. Na SCA sem elevação de ST, não se recomenda prescrever prasugrel no departamento de emergência. Isso porque o estudo que mostrou eficácia (TRITON), a droga só foi usada durante ou após a intervenção coronariana percutânea (chamada anatomia conhecida). Sem essa intervenção, os estudos não mostraram benefício em relação ao clopidogrel. Ela também não deve ser usada no paciente com história de AIT ou AVC (aumenta o risco de sangramento) e nem no paciente acima de 75 anos ou peso < 60 kg (nenhum benefício nesses grupos).

Informações e doses dos antagonistas do ADP

1. Clopidogrel (comprimido de 75 mg):
 - Estratégia intervencionista (com CATE): a dose de ataque é de 600 mg, via oral.
 - Estratégia conservadora: a dose de ataque é de 300 mg, via oral.
 - Manutenção de 75 mg, uma vez ao dia.
2. Prasugrel (comprimidos de 5 mg e 10 mg):
 - Dose inicial de 60 mg, via oral, durante ou após o CATE, se angioplastia e *stent* indicados.
 - Manutenção: 10 mg/dia.
 - Não usar prasugrel se: (1) o risco de sangramento for alto; (2) pacientes com peso < 60 kg; (3) história de AIT ou AVC; (4) pacientes com idade > 75 anos.
3. Ticagrelor (comprimido de 90 mg):
 - Dose inicial de 180 mg, via oral.
 - Manutenção: 90 mg, de 12/12 horas.
 - Análises adicionais de subgrupos do estudo PLATO também mostraram que o ticagrelor foi melhor que o clopidogrel em pacientes com história de revascularização cirúrgica do miocárdio, apresentou menor incidência de trombose de *stent*, apresentou menor inci-

TABELA 18 Antagonistas do ADP na SCA sem supra

1) História de alergia à aspirina
■ Clopidogrel: classe I/evidência B
2) Estratégia intervencionista indicada/preferida
a) Antes da angioplastia (classe I para todos)
▫ Clopidogrel (evidência B) ou
▫ Ticagrelor (evidência B): é a primeira escolha pelo <i>guideline</i> do final de 2015 da Sociedade Europeia de Cardiologia (referência 1)
b) No momento da angioplastia (classe I para todos)
▫ Clopidogrel (evidência A) ou
▫ Prasugrel (evidência B) ou
▫ Ticagrelor (evidência B): é a primeira escolha pelo <i>guideline</i> do final de 2015 da Sociedade Europeia de Cardiologia (referência 1)
3) Estratégia conservadora indicada/preferida
■ Clopidogrel: classe I/evidência B ou
■ Ticagrelor: classe I/evidência B: é a primeira escolha pelo <i>guideline</i> do final de 2015 da Sociedade Europeia de Cardiologia (referência 1)

dência de desfechos em pacientes tratados de forma conservadora (sem CATE precoce). Por último, nos pacientes com uma SCA e que necessitaram de cirurgia cardíaca (revascularização), ticagrelor foi associado com menor mortalidade geral e cardiovascular sem aumentar a incidência de sangramento, comparado com o clopidogrel.

- Caso se opte pelo ticagrelor, a dose de aspirina de manutenção deve ser < 100 mg/dia.
- Cuidados com o ticagrelor: no estudo PLATO, causou 2 x mais dispnéia que o clopidogrel e 2 x mais períodos de pausa ventricular ≥ 3 segundos, além de aumento de creatinina e ácido úrico.
- Há uma série de publicações questionando aspectos metodológicos do estudo PLATO, que foi apenas um estudo, inclusive, com questionamento e dúvida se não houve alteração de dados pelas empresa dona do produto.

■ INIBIDORES DOS RECEPTORES IIb-IIIa PLAQUETÁRIOS

1. Bloqueiam os receptores IIb-IIIa plaquetários, implicando na inibição da via final comum e mais importante da agregação plaquetária.
2. A grande maioria dos estudos foi realizada na “era pré-antagonistas do ADP”, que mostraram a utilidade dos inibidores IIb-IIIa.
3. Na “era atual” do uso da dupla terapia antiplaquetária oral (aspirina + antagonista do ADP), fica difícil justificar o uso dessas medicações caras e de posologia difícil (necessitam de bomba de infusão contínua IV).
4. Pelo *guideline* da Sociedade Europeia de Cardiologia do final de 2015 (referência 1), não há qualquer indicação dos inibidores IIb-IIIa no DE, sendo drogas restritas aos centros de hemodinâmica.

■ ANTICOAGULAÇÃO

- A anticoagulação plena é muito importante no manejo de síndromes coronarianas agudas; implica redução de mortalidade.

- Ao se escolher uma das heparinas, não trocar por outra; a mesma heparina deve ser usada em todo o tratamento.

Fondaparinux

1. Pentassacarídeo sintético, inibidor do fator Xa, uso subcutâneo, 1 x/dia, sem necessidade de monitorização (Tabela 19).
2. Considerado agora o anticoagulante com o melhor perfil eficácia/segurança.
3. Recomendado como a primeira escolha pelo *guideline* de 2015 da Sociedade Europeia de Cardiologia (recomendação classe I; evidência B), tanto na estratégia invasiva como na conservadora, exceto se o paciente chegar ao DE e for imediatamente para a angiografia.
4. No maior estudo randomizado (OASIS), comparado com a enoxaparina, reduziu em 48% a chance de sangramento maior (RR: 0,52; IC95%: 0,44 a 0,61) e a mortalidade em 30 dias (17%) e 6 meses (11%).
5. Um estudo observacional do JAMA de 2015 (ref. 3), 40.616 pacientes com SCA sem supra, o uso de fondaparinux se associou a menor mortalidade hospitalar comparado com a enoxaparina (RR: 0,75; IC95%: 0,63 a 0,89) e menor chance de sangramento (RR: 0,54; IC95%: 0,42-0,70).
6. Não usar se o *clearance* de creatinina for menor que 20 mL/min.
7. Previamente, pacientes que usaram fondaparinux e realizaram uma angiografia coronariana, houve uma maior incidência de trombose do cateter. Estudos recentes mostraram que o uso de uma dose de heparina não fracionada durante o CATE aboliu esse risco. Por isso, durante o CATE, recomenda-se prescrever a heparina comum, em dose única.

Enoxaparina

1. Enoxaparina é o anticoagulante de escolha se não houver a disponibilidade do fondaparinux.
2. Indicado tanto na estratégia conservadora como na estratégia invasiva.
3. Uma metanálise de todos os estudos nas SCAs, quando comparada com a heparina comum, enoxaparina reduziu de forma marginal a soma de óbito ou infarto em 30 dias (RR: 0,90; IC: 0,81 a 0,99).
4. Em pacientes submetidos à angiografia coronariana percutânea (23 estudos, com 30.966 pacientes), comparada com heparina comum, enoxaparina reduziu a mortalidade (RR: 0,66; IC95% 0,57 a 0,76) e sangramento maior (RR: 0,80; IC95%: 0,68 a 0,95).
5. Enoxaparina não deve ser indicada no paciente com ClCr < 15 mL/min. Se ClCr entre 15 a 30 mL/min, a dose deve ser reduzida à metade, e deve-se monitorizar com o fator Xa.

Heparina não fracionada (HNF)

1. Anticoagulante de escolha no paciente que chega ao DE e vai direto para a angiografia (Tabela 19).
2. Maior utilidade da heparina não fracionada (classe I / evidência B):
 - Paciente de maior risco de sangramento.
 - Extremos de peso (muito magro ou muito obeso).
 - Pacientes dialíticos ou com ClCr < 15 mL/min.
3. Desvantagens:
 - Necessita de bomba de infusão e de coleta de coagulograma de 6/6 horas para ajustar a dose.
 - Maior incidência de plaquetopenia quando comparada à enoxaparina.

TABELA 19 Anticoagulantes nas SCAs sem elevação de ST

Anticoagulante	Doses e observações
1. Fondaparinux ■ Ampola de 2,5 mg	■ Anticoagulante de escolha pela ESC 2015*, na estratégia invasiva ou conservadora ■ Dose: 2,5 mg, SC, 1x dia ■ Não usar se CICr < 20 mL/min ■ Para evitar trombose de cateter: dose única de heparina não fracionada no momento do CATE a) 75 a 80 UI/kg, IV, <i>bolus</i> b) Se prescrito inibidor IIb-IIIa, a dose é de 60 UI/kg, IV, <i>bolus</i>
2. Enoxaparina ■ Ampolas de 20 mg; 40 mg; 60 mg; 80 mg e 100 mg	■ Anticoagulante de escolha se fondaparinux não for disponível ■ Dose padrão: 1 mg/kg, SC, 12/12h ■ Se CICr < 30 mL/min: 1 mg/kg, SC, 1x dia, com monitorização pelo fator Xa ■ Não usar se CICr < 15 mL/min, alto risco de sangramento, paciente muito magro ou muito obeso
3. Heparina comum ■ 5.000 UI/mL ■ Solução: 6.000 UI (1,2 mL) + 120 mL de SG5% (cada 20 mL = 1.000 UI)	■ <i>Bolus</i> IV de 60 UI/kg → Máximo 4.000 UI/dose (0,8 mL) ■ Manutenção em BIC: 12 UI/kg/hora → Máximo inicial de 1.000 UI/hora (20 mL/hora) ■ Coagulograma de 6/6 horas ■ Ajustar a infusão da BIC com o nomograma para manter o TTPA em 1,5 a 2,5 vezes o controle
4. Bivalirudina – iniciada no DE ■ Frasco com 250 mg (pó para reconstituição) + 250 mL SG5% ou SF0,9% (1 mg/mL)	■ Indicação: história de plaquetopenia induzida por heparina ■ <i>Bolus</i> IV de 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg) ■ Manutenção: 0,25 mg/kg/hora ■ Durante a angioplastia: <i>bolus</i> adicional de 0,5 mg/kg e infusão de 0,75 mg/kg/hora
5. Argatroban ■ Ampola de 250 mg (2,5 mL) + 250 mL SG5% ou SF0,9% (1.000 mcg/mL)	■ Indicação: história de plaquetopenia induzida por heparina ■ Bomba de infusão contínua (BIC): dose de 2 mcg/kg/min ■ Coagulograma de 4/4h ou 6/6h ■ Ajustar a BIC para manter o TTPA entre 1,5 e 3 vezes o controle (< 100 segundos)

* Referência 1: European Society of Cardiology.

Bivalirudina

1. Inibidor direto do fator IIa (Tabela 19).
2. Estudos com a bivalirudina:
 - No estudo pioneiro, pacientes tratados de forma invasiva (submetidos a CATE), a bivalirudina teve a mesma eficácia que a enoxaparina, mas reduziu em 47% a incidência de sangramentos graves (3,0% vs. 5,6%; $p < 0,001$).
 - Uma metanálise de 2014 (Lancet), somando 33.958 pacientes em 16 estudos, o uso de bivalirudina se associou a maior chance de eventos cardíacos adversos, sobretudo, trombose de *stent*.
 - Estudo com 1812 pacientes (HEAT-PPCI, Lancet 2014), heparina comum reduziu a soma de morte, acidente vascular cerebral, reinfarto e revascularização não planejada e não houve diferença de sangramento entre a bivalirudina e heparina comum.

- Outro estudo do final de 2015 (MATRIX, NEJM), não houve nenhum benefício quando se comparou bivalirudina com a heparina não fracionada, sem diferenças na incidência de sangramento.
- 3. Indicações (classe I/evidência A):
 - Como opção à heparina comum (e inibidor IIb-IIIa iniciado na sala de hemodinâmica) no paciente que será submetido à angioplastia (estratégia invasiva).
 - Opção para o paciente com história de plaquetopenia induzida por qualquer das heparinas, se argatroban não disponível.

Argatroban

1. Inibidor direto do fator IIa (trombina).
2. Indicação: paciente com história de plaquetopenia induzida por heparina.
3. Observação: como a droga é de metabolismo hepático, pode ser usada sem ajuste de dose no paciente com doença renal crônica.

■ β-BLOQUEADORES

1. Medicação importante na SCA, reduz alguns desfechos relevantes, embora haja dúvida se eles realmente se associam à redução de mortalidade na era atual (devem ser prescritos se não houver contraindicações e o paciente não seja de risco para evoluir com choque cardiogênico). Lembrar que diabetes, insuficiência vascular periférica, tabagismo e DPOC sem história de broncoespasmo não são contraindicações aos β-bloqueadores.
2. Cuidado com o uso excessivo de medicações que não alteram a mortalidade (nitratos e morfina) e que causam redução da PA, o que muitas vezes impede ou limita o uso do β-bloqueador.
3. Contraindicações na SCA:
 - História de broncoespasmo (tabagismo não é contraindicação).
 - Achados clínicos de hipoperfusão.
 - Insuficiência cardíaca.
 - Intervalo PR > 0,24 segundos.
 - Bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus.
 - Pacientes de risco para choque cardiogênico: um ou mais dos seguintes:
 - a. Idade > 70 anos.
 - b. PA sistólica < 120 mmHg.
 - c. FC > 110 bpm ou < 60 bpm.
 - d. Longo tempo entre o início dos sintomas e a procura ao hospital (> 12 horas).
4. O β-bloqueador não deve ser administrado em pacientes com suspeita de vasoespasmo coronariano ou o uso de cocaína. Nesses casos, preferir nitratos e/ou diltiazem ou verapamil.
5. Via oral é a preferência (atenolol, bisoprolol, metoprolol ou propranolol) – classe I, nível de evidência A:
 - A dose inicial dependerá da PA.
 - Propranolol: 10 a 80 mg, de 12/12 ou 8/8 horas.
 - Metoprolol: 25 a 100 mg, de 12/12 horas (1 x/dia se comp. de liberação prolongada).
 - Atenolol: 25 a 200 mg, uma vez ao dia.
 - Bisoprolol: 2,5 a 10 mg, uma vez ao dia.
6. Uso intravenoso – classe IIa, nível de evidência B. Não usar β-bloqueador IV em pacientes com as contraindicações descritas nem naqueles de risco para choque cardiogênico:
 - Usar em pacientes com dor precordial ocorrendo.

- ❑ Metoprolol (ampolas de 5 mg): prescrever 5 mg IV lento; após o uso medir a PA e o pulso; prescrever mais 5 mg de metoprolol IV, e assim sucessivamente.
 - ❑ Dose ideal: 5 mg, de cinco em cinco minutos, até chegar em 15 mg.
 - ❑ Prescrever um β -bloqueador, via oral, uma a duas horas após a última dose do metoprolol IV.
7. Pacientes alérgicos aos β -bloqueadores ou com história de broncoespasmo:
- ❑ Prescrever diltiazem ou verapamil, desde que não tenha algumas das contraindicações semelhantes aos β -bloqueadores (hipoperfusão, insuficiência cardíaca, intervalo PR > 0,24 s BAV 2º ou 3º grau e no paciente de risco para choque cardiogênico).

■ NITRATO

1. Globalmente, o nitrato não reduz a mortalidade. As principais indicações são:
 - ❑ Dor anginosa persistente (ocorrendo).
 - ❑ Sinais ou sintomas de IC (crepitações, B3 ou congestão).
 - ❑ Hipertensão arterial.
2. A nitroglicerina é muito útil, pois tem efeito imediato (minutos), e, se desligada, em três a cinco minutos já não tem mais efeito.
 - ❑ Diluir 1 ampola (25 mg) + 245 mL de SG5% (1 mL = 100 mcg); (alternativa: ampola de 50 mg + 490 mL de SG5%).
 - ❑ Dose inicial: 10 mcg/min, ou seja, 6 mL/h, em bomba de infusão contínua (BIC).
 - ❑ Aumentar a dose em 5 a 10 mcg/min, a cada 5 minutos, até que a dor passe, o paciente chegue a PA sistólica de 100 mmHg ou apresente sintomas ou sinais de hipoperfusão.
 - ❑ Dose máxima: até 150 a 300 mcg/minuto (90 a 180 mL/hora).
 - Se necessário usar altas doses, usar solução concentrada com 2 ampolas de 25 mg + 240 mL de SG5% (1 mL = 200 mcg)
 - Infusão de 3 mL/hora é igual a 10 mcg/min.
3. Cuidado: evite usar nitratos em pacientes com:
 - ❑ Hipotensão ou hipovolemia (risco de choque).
 - ❑ Infarto de ventrículo direito.
 - ❑ Uso de medicamentos para disfunção erétil nas últimas 24 horas para sildenafil ou varde-nafil e 48 horas para tadalafil.
4. Não use nitratos como rotina em pacientes com SCA; nitrato não reduz a mortalidade. Evite prescrever nitratos em pacientes:
 - ❑ Sem dor precordial no momento;
 - ❑ Sem congestão ou IC;
 - ❑ Normotensos.

■ MORFINA

1. O papel da morfina nas SCAs tem sido revisto devido a questões de segurança da droga, possivelmente aumentando a incidência de eventos adversos, ou mesmo se associando a maior mortalidade. Acredita-se que a morfina pode causar hipomotilidade intestinal, reduzindo a absorção de antiplaquetários orais. Embora não tenham sido estudos randomizados, a tendência é usar cada vez menos morfina nessa circunstância.
2. Na ausência de contraindicações, é razoável prescrever morfina IV se a dor precordial anginosa persiste após doses máximas toleradas de medicações anti-isquemia (nitrato e β -bloqueador)(recomendação classe IIb; nível de evidência B). Além do efeito analgésico, ela pode diminuir a pré-carga, a sensação de dispnéia, e tem efeito sedativo.

3. As principais indicações são:
 - Edema agudo de pulmão.
 - Dor precordial persistente após doses máximas toleradas de medicações anti-isquemia.
4. Dose inicial: 1 a 5 mg IV em *bolus*.
 - Repetir, se necessário, a cada cinco a trinta minutos.
5. Cuidado: a morfina pode causar depressão respiratória, vômitos e hipotensão. O antídoto é a naloxona (dose de 0,4 a 0,8 mg IV). Evite usar morfina em pacientes com:
 - Hipotensão ou hipovolêmicos.
 - Infarto de ventrículo direito.

■ USO DOS INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA (INIBIDORES DA ECA)/ ANTAGONISTAS DA ANGIOTENSINA II

1. A prescrição do inibidor da ECA não deve e nem precisa ser tão precoce quanto a da aspirina, antagonista do ADP ou anticoagulante, por exemplo. Deve-se esperar que o paciente esteja estável: ao menos quatro a seis horas após a chegada ao departamento de emergência. Nas situações em que eles estão indicados, é recomendável iniciar com baixas doses.
2. Principais indicações na SCA (classe I / evidência A)
 - Sinais ou sintomas de disfunção ventricular esquerda ou ecocardiograma mostrando uma fração de ejeção diminuída (< 40%).
 - Pacientes com HAS, diabete melito ou doença renal crônica estável, exceto se houver contraindicação.
3. Evite prescrever IECA ou antagonista da angiotensina II (ARA-II) na SCA (ao menos, inicialmente):
 - Paciente com hipovolemia, má perfusão periférica ou PA sistólica < 100 mmHg.
 - Hipercalemia.
 - Doença renal avançada.
4. Como prescrever por via oral (em geral, começar com baixas doses):
 - Captopril: 6,25-12,5 mg, 3x dia.
 - Enalapril: 2,5 a 5 mg, 2x dia.
 - Lisinopril: 2,5-5 mg, 1x dia.
 - Ramipril: 2,5 mg, 2x dia.
 - Trandolapril: 0,5 mg, 1x dia.
5. Pacientes intolerantes ao IECA (história de angioedema, tosse, *rash*):
 - Usar um antagonista da angiotensina II.
 - Valsartan: 20 mg VO, 2x dia (o mais estudado).
6. Eplerenona: antagonista da aldosterona.
 - Indicada no paciente pós-IAM, que esteja em uso de IECA + β -bloqueador em doses plenas e tenha diabetes, achados de IC ou FE < 0,40.
 - Contraindicada se creatinina > 2,5 mg/dL no homem ou > 2 mg/dL na mulher ou potássio sérico > 5 mEq/L.
 - Pouco papel no departamento de emergência, pois deve ser iniciado cerca de 3 a 14 dias pós-IAM.
 - Dose inicial: 25 mg/dia; máximo: 50 mg/dia.

■ USO DOS INIBIDORES DA ENZIMA HMG – COENZIMA A REDUTASE

1. Ação anti-inflamatória, estabilização de placas ateroscleróticas, melhora da função endotelial, aumento de HDL, diminuição da tendência protrombótica e redução do LDL.
2. Terapia com estatina no paciente com SCA sem elevação de segmento ST reduz a taxa de IAM recorrente, mortalidade por doença coronariana, necessidade de revascularização do

miocárdio e AVC (recomendação classe I; nível de evidência A). Os estudos que mostraram maior benefício usaram estatinas denominadas de “alta potência”, com a meta de reduzir o LDL em mais de 50% do valor de base.

3. Doses das estatinas de alta potência nas SCAs:
 - Atorvastatina: 80 mg/dia (preferência). A dose pode ser reduzida para 40 mg/dia se intolerância com dose maior.
 - Rosuvastatina: 20 a 40 mg/dia.
4. Uma outra vantagem da prescrição de estatinas durante a internação de uma SCA é que essa conduta aumenta significativamente a porcentagem de pacientes que persistem usando a medicação ao final de um ano (91%, comparado com apenas 10% quando a medicação é iniciada no ambulatório).

ANGIOGRAFIA CORONARIANA PERCUTÂNEA – ESTRATÉGIA INVASIVA

A estratégia invasiva ou intervencionista consiste na indicação de angiografia coronariana percutânea no paciente com SCA sem supra na fase aguda. As principais vantagens são:

1. Confirmar uma SCA relacionada à doença coronariana obstrutiva (ou descartá-la, evitando-se uso de longo prazo desnecessário de antitrombóticos).
2. Rápida e definitiva definição da anatomia e da(s) lesão(ões) coronariana(s).
3. Revascularização precoce pode prevenir potenciais complicações da SCA.
4. Estratificação do risco do paciente em curto e longo prazo.
5. Redução de desfechos clínicos, especialmente nos pacientes de maior risco.

Angiografia coronariana, seguida de revascularização (angioplastia + *stent*), se indicada, é realizada na maioria dos pacientes com IAM sem supra nos serviços de saúde bem organizados. Pelo menos 3 metanálises mostraram benefícios de curto e de longo prazo quando a estratégia invasiva (comparada com a conservadora) é adequadamente indicada (Algoritmo 2 e Tabela 20).

ALGORITMO 2 TEMPO ÓTIMO PARA A REALIZAÇÃO DA ANGIOGRAFIA

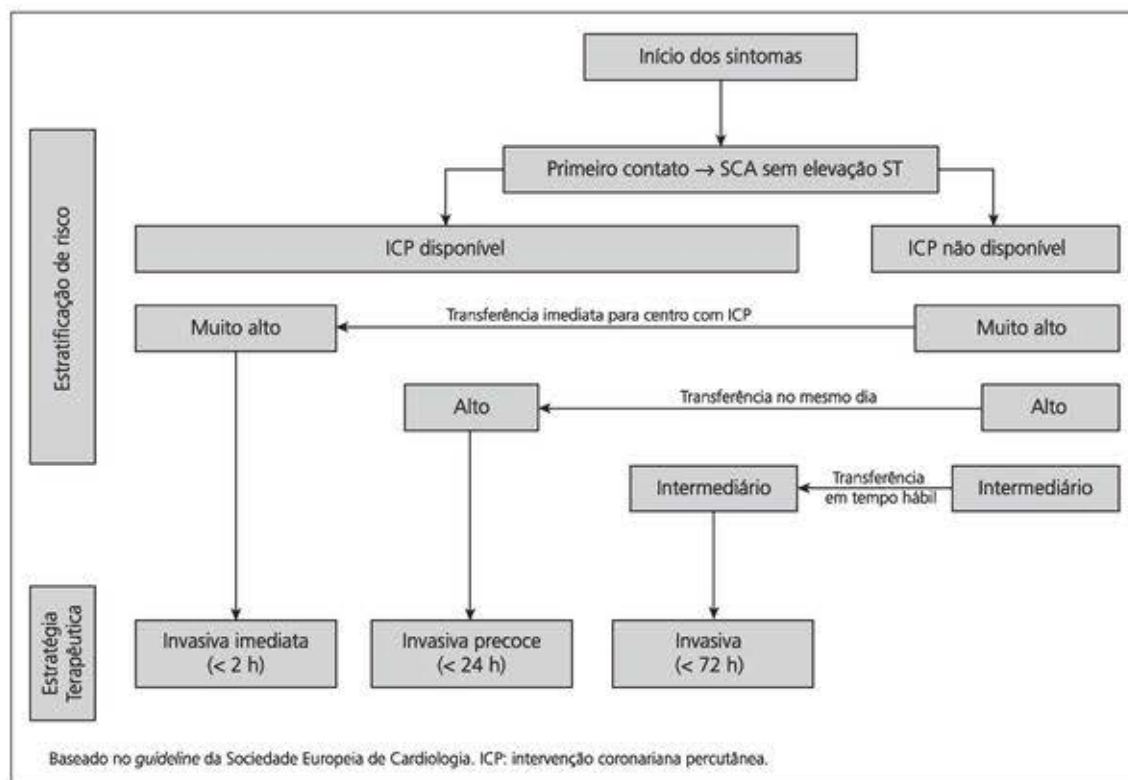


TABELA 20 Recomendações para estratégia invasiva na SCA

Imediata (dentro de 2 h)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Angina refratária ou recorrente, mesmo com terapia médica intensiva/otimizada ▪ Alterações dinâmicas e recorrentes do segmento ST ou onda T, particularmente, elevação de ST intermitente ▪ Arritmias ameaçadoras à vida ou parada cardiorrespiratória ▪ Insuficiência cardíaca aguda com angina refratária ou alteração de segmento ST ▪ Instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico ▪ Complicações mecânicas do IAM
Precoce (dentro de 24 h)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum dos achados para angiografia imediata ▪ Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Escore GRACE > 140 ▫ Elevação de troponina compatível com IAM ▫ Alterações dinâmicas do segmento ST ou onda T (sintomáticas ou silenciosas)
Retardada (dentro de 72 h)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum dos achados para angiografia imediata ou precoce ▪ Um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Diabetes ▫ Doença renal crônica com $\text{ClCr} < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ▫ Insuficiência cardíaca ou FE ventricular esquerda < 40% ▫ Angina precoce pós-infarto ▫ Intervenção coronariana percutânea recente (< 6 meses) ▫ Prévia revascularização coronariana cirúrgica ▫ GRACE > 109 e < 140

Todo departamento de emergência que não dispõe de hemodinâmica tem de ter um sistema pactuado e ágil para transferência de pacientes com necessidade de tratamento invasivo. Isso deve estar organizado previamente, sendo fundamental não existir retardo ou burocracias.

O tempo ótimo ou ideal para a realização da angiografia pode ser dividido em (Algoritmo 2):

- **Imediata:** são pacientes mais graves, com alto risco de morte. Se a emergência não tiver hemodinâmica disponível, o paciente deve ser imediatamente transferido, assim que a condição clínica permitir o transporte seguro.
- **Precoce (em até 24 horas):** são os pacientes que mais se beneficiaram no estudo mais relevante que comparou a estratégia invasiva precoce vs. retardada (estudo TIMACS, NEJM 2009). Se a emergência não tiver hemodinâmica disponível, o paciente deve ser transferido no mesmo dia para a realização da intervenção.
- **Retardada (dentro de 72 horas):** esse é o prazo máximo para a realização da intervenção, claro, se puder ser feita antes, melhor.

Por outro lado, pacientes com comorbidades muito graves (p. ex., câncer avançado, insuficiência hepática, doença pulmonar avançada etc.) não se beneficiarão de CATE precoce devido aos riscos da intervenção.

Além disso, pacientes com dor torácica e achados de baixo risco de isquemia por DAC também não devem ser submetidos à cineangiogramia.

LEITURA ADICIONAL

1. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart Journal*. 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv320, Epub ahead of print.
2. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care - Part 9: Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2015;132[suppl 2]:S483-S500.
3. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130: e344-e426.
4. Gimenez MR et al. One-hour Rule-in and Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using High-sensitivity Cardiac Troponin I. *Am J Med*. 2015; 128: 861-870.
5. Reichlin T et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ*. 2015;187(8):E243-52.
6. Zhelev Z et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h15.
7. McRae and Andruchow JE. Highly-sensitive troponin T algorithm facilitates early discharge of low-risk chest pain patients within 1 h of emergency department arrival. *Evid Based Med*. 2015; 20 (4): 144.
8. Druey S et al. Early rule-out and rule-in of myocardial infarction using sensitive cardiac Troponin I. *Int J Cardiol* 2015; 195 : 163-170.
9. Kelly AM et al. Does undetectable troponin I at presentation using a contemporary sensitive assay rule out myocardial infarction? A cohort study. *Emerg Med J* 2015;32:760-763.
10. D'Souza M et al. Diagnosis of Unstable Angina Pectoris Has Declined Markedly with the Advent of More Sensitive Troponin Assays. *Am J Med*. 2015; 128, 852-860
11. Foy AJ et al. Comparative Effectiveness of Diagnostic Testing Strategies in Emergency Department Patients With Chest Pain An Analysis of Downstream Testing, Interventions, and Outcomes. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):428-36.
12. Szummer K et al. Association between the use of fondaparinux vs low-molecular-weight heparin and clinical outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2015;313:707-716.
13. Avoid Investigators. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2015;131:2143-2150.
14. Washam JB et al. Pharmacotherapy in Chronic Kidney Disease Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131: 1123-1149.
15. Pasupathy S et al. Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation*. 2015;131:861-870.
16. Bangalore S et al. Clinical Outcomes with beta-Blockers for Myocardial Infarction: A Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Med*. 2014; 127: 939-953.
17. Bavishi C et al. Meta-Analysis of Comparison of the Newer Oral P2Y12 Inhibitors (Prasugrel or Ticagrelor) to Clopidogrel in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2015; 116(5): 809-17.
18. Cayla G et al. Updates and Current Recommendations for the Management of Patients With Non ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: What It Means for Clinical Practice. *Am J Cardiol*. 2015; 115: 10-22.
19. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart Journal*. 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv304, Epub ahead of print.
20. Ahmad Y et al. Intra-aortic Balloon Pump Therapy for Acute Myocardial Infarction. A Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):931-939.

21. Valgimigli M et al. Bivalirudin or Unfractionated Heparin in Acute Coronary Syndromes (MATRIX Investigators). *N Engl J Med* 2015; 373: 997-1009.
22. Bangalore S et al. Anticoagulant therapy during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials in the era of stents and P2Y12 inhibitors. *BMJ* 2014 ;349: g6419.
23. Cavender MA, et al. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 384: 599-606.
24. Shahzad A, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 1849-58.
25. Bellemain-Appaix A et al. Reappraisal of thienopyridine pretreatment in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 349: g6269.
26. Lindholm D et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO. *Eur Heart J* 2014; 35: 2083-93.
27. Cheezum MK et al. Coronary computed tomographic angiography its role in emergency department triage. *Circulation* 2014; 130: 2052-6.
28. Herrett E et al. Association between clinical presentations before myocardial infarction and coronary mortality: a prospective population-based study using linked electronic records. *Eur Heart J* 2014; 35: 2363-71.
29. Brilakis ES, et al. Effect of ticagrelor on the outcomes of patients with prior coronary artery bypass graft surgery: insights from the PLATElet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J* 2013 Sep; 166(3): 474-80.
30. Kohli P, et al. Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO Study. *Circulation* 2013 Feb 12; 127(6): 673-80.
31. Steg PG, et al. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial. *Circulation* 2013 Sep 3; 128(10): 1055-65.
32. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2012; 126: 2020-25.
33. TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012; 367: 1297-309.
34. Canto JG, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA* 2012; 307: 813-22.
35. Than M, et al. 2-hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: The ADAPT trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 2091-8.
36. Mehta SR, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes (TIMACS Trial). *N Engl J Med* 2009; 360: 2165-75.
37. PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 2009; 361: 1045-57.
38. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *NEJM* 2007; 357: 2001-15.
39. O'Donoghue M, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300(1): 71-80.
40. Stone GW, et al. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUTITY trial. *JAMA* 2007; 298: 2497-506.
41. Yusuf S, et al. Fifth OASIS: comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006; 354: 1464.

Síndrome Coronariana Aguda com Elevação do Segmento ST

52

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- SCA com supra é caracterizada por: (1) dor torácica ou equivalente isquêmico; (2) ECG com elevação de segmento ST; (3) aumento significativo de troponina (mionecrose).
- A SCA com elevação de ST compreende aproximadamente de 29 a 38% dos diagnósticos de IAM. A mortalidade hospitalar média gira em torno de 5 a 6%, e no primeiro ano, varia de 7 a 18%.
- Doença aterosclerótica de longe é também a principal causa do IAM com elevação do segmento ST; entretanto, nesse caso, a placa aterosclerótica sofre uma ruptura ou erosão e forma um trombo oclusivo.
- Desconforto ou dor em aperto, peso, opressão, sensação de “asfixia”, esmagamento ou constrição. Pode iniciar em repouso ou ser desencadeada por estresse, exercício, doença médica aguda.
- Diferentemente da SCA sem supra, a dor ou desconforto é de duração prolongada e não costuma ser aliviada com repouso ou com nitrato.
- Sintomas atípicos ou equivalentes isquêmicos devem sempre ser lembrados e podem ser a apresentação do IAM com supra em cerca de um terço dos casos. Idosos, diabéticos e mulheres mais comumente têm isquemia com sintomas atípicos.
- Exame físico: o paciente se apresenta com ansiedade, sudorese profusa, palidez e mãos frias, quase sempre associados a dor torácica contínua e persistente; turgência jugular, cianose e má-perfusão periférica indicam maior gravidade e pior prognóstico.
- Paciente que chega ao DE com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica: sala de emergência e ECG em no máximo 10 minutos.
- Integrando os achados clínicos, podemos rapidamente classificar o paciente segundo o perfil hemodinâmico: (1) normal; (2) hiperdinâmico; (3) hipotenso; (4) falência de bomba.
- Escores TIMI ou GRACE são úteis para avaliar a gravidade do IAM e o risco de complicações.
- Achados de pior prognóstico: idade avançada; maior classificação de Killip; taquicardia; hipotensão e choque; IAM de parede anterior; história de IAM prévio; tempo prolongado para início de tratamento; diabetes, achados de insuficiência cardíaca, doença renal crônica prévia.

- O emergencista deve buscar imediatamente a pronta recanalização da artéria obstruída, seja pelo uso de fibrinolíticos, seja pela intervenção coronariana percutânea (ICP), constituindo-se na mais importante atitude, associada a melhor prognóstico e melhor sobrevida.
- Em centros com ICP, a terapia antitrombótica será: (1) aspirina; (2) associar um antagonista do ADP: clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor; (3) iniciar um anticoagulante: heparina não fracionada ou bivalirudina;
- Em centros sem ICP: a terapia antitrombótica será: (1) aspirina; (2) associar o clopidogrel; (3) iniciar um anticoagulante: preferência pela enoxaparina ou o fondaparinux; heparina não fracionada é uma alternativa.
- A ICP primária é a modalidade que consegue melhores resultados no IAM com supra, que incluem: (1) maior taxa de recanalização da artéria ocluída; (2) melhor fluxo sanguíneo (fluxo TIMI 3); (3) menor incidência de complicações; (4) menor mortalidade. Entretanto, o tempo do primeiro contato médico com o paciente até o início da recanalização mecânica deverá ser menor que 90 minutos.
- O trombolítico é efetivo nas primeiras 12 horas do início dos sintomas (especialmente nas primeiras 3 horas) e tem grande importância no tratamento do IAM com elevação de ST, pois reduz a mortalidade e as complicações da doença.
- Se não houver contraindicação e o paciente não tiver risco de evoluir com choque cardiogênico, os β -bloqueadores devem ser prescritos nas primeiras 24 horas do IAM, preferencialmente pela via oral.
- O IECA ou o ARA-II são recomendados para o paciente com infarto de parede anterior, insuficiência cardíaca ou fração de ejeção $< 40\%$. É razoável, entretanto, prescrevê-los para todos os pacientes, de baixo ou de alto risco.
- Eplerenona é indicada no paciente com insuficiência cardíaca ou diabetes; isso reduz importantes desfechos clínicos (morte de todas as causas, morte súbita, morte cardiovascular e re-hospitalização). O benefício foi maior especialmente se iniciado em < 7 dias do IAM.
- Recomenda-se iniciar estatina nas primeiras 24 horas, com doses altas, se não houver contraindicação. A preferência é pela atorvastatina, 80 mg/dia ou rosuvastatina (20 a 40 mg/dia).
- Nitroglicerina deve ser considerada se (1) dor anginosa persistente; (2) hipertensão persistente; (3) edema pulmonar ou insuficiência cardíaca.
- Morfina não deve mais ser usada de rotina, pois pode se associar a maior chance de eventos adversos e deve ser usada em casos selecionados.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES¹

A síndrome coronariana aguda com elevação de segmento ST é caracterizada por surgimento de sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, persistência das alterações de ECG (elevação de segmento ST) e subsequente elevação de troponinas.

Constitui uma emergência, sendo de extrema importância a imediata assistência médica e início da reperfusão, além da facilidade de acesso a desfibriladores. Infelizmente, especialmente no Brasil, um grande número de pessoas ainda morre antes de chegar ao hospital, principalmente na primeira hora do início dos sintomas, sobretudo por arritmias (fibrilação ventricular).

¹Recomendamos a leitura da introdução, definição, etiologia e fisiopatologia do capítulo anterior (SCA sem elevação de segmento ST), uma vez que vários conceitos importantes são compartilhados e não serão repetidos no atual capítulo.

EPIDEMIOLOGIA

A SCA com elevação de ST representa cerca de 29 a 38% dos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM). A incidência do IAM com elevação de ST reduziu em mais de 60% comparado com o final da década de 90 (Figura 1). A mortalidade hospitalar média gira em torno de 5 a 6%, e no primeiro ano, varia de 7 a 18%.

Cerca de 30% dos casos de IAM-ESST ocorrem em mulheres. Quando comparadas com homens, estudos demonstraram que mulheres com IAM-ESST:

- Procuram assistência médica com mais retardo após o início dos sintomas;
- Menos frequentemente recebem aspirina ou β -bloqueador nas primeiras 24 horas;
- Têm um tempo mais longo para o início da infusão do fibrinolítico ou de ser submetida à angioplastia;
- Apresentam maior risco de sangramento com a terapia antitrombótica.

Pacientes com diabetes melito representam quase um quarto dos casos de IAM-ESST, com maior mortalidade de curto e longo prazo.

Idosos

Idosos representam uma parcela cada vez maior da população e apresentam desafios especiais para o diagnóstico e tratamento, o que pode levar a disparidades nos cuidados e atrasos no tratamento. Estudos clínicos tradicionalmente recrutam uma população relativamente mais jovem e os resultados quase sempre são extrapolados para idosos, com a ressalva de que esses pacientes mais frequentemente têm contraindicações absolutas ou relativas ao uso da medicação em estudo. Perda da função renal associada ao envelhecimento requer muita atenção, pois frequentemente as drogas precisam de ajuste de dose ou podem ser contraindicadas.

Doença renal crônica

Pacientes com doença renal crônica menos frequentemente recebem intervenções recomendadas em *guidelines*, quando comparados com pacientes com função renal normal. Vários estudos demonstraram que apenas metade dos pacientes em diálise de fato receberam terapia de reperfu-

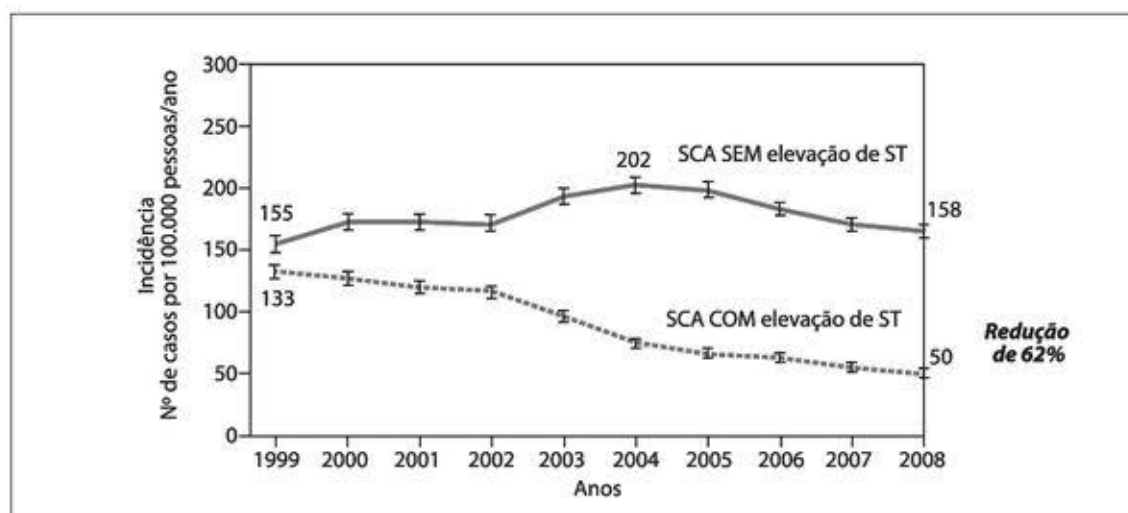


FIGURA 1 Incidência das SCAs entre 1999 e 2008. Adaptada de Yeh RW et al. N Engl J Med. 2010; 362:2155-65.

são para o IAM-ESST e somente 70% receberam aspirina à admissão. Além disso, alteração da função renal se correlaciona com maior chance de sangramento com antitrombóticos, fibrinolíticos e intervenção coronariana percutânea (ICP) primária. Isso ajuda a explicar a maior mortalidade hospitalar nesse grupo, de 11,7% nos pacientes com doença renal crônica avançada mas não em diálise, até cerca de 21,3% naqueles em diálise.

■ DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO UNIVERSAL DO INFARTO DO MIOCÁRDIO

1. Para a definição de IAM, é necessário que exista evidência de necrose do miocárdio em um contexto clínico compatível com o quadro (Tabela 1).
2. Na ausência de bloqueio de ramo esquerdo, IAM é diagnosticado por nova elevação de segmento ST em duas ou mais derivações contíguas (Tabela 2).
3. Adicionalmente, o IAM pode ser classificado de acordo com o mecanismo fisiopatológico predominante (Tabela 3).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os aspectos fisiopatológicos das síndromes coronarianas agudas (SCA) já foram discutidos no capítulo anterior, entretanto, algumas diferenças são importantes.

TABELA 1 Definição do infarto do miocárdio

- Evidência de necrose do miocárdio em um contexto clínico compatível com o quadro
- IAM é confirmado se qualquer um dos critérios abaixo for preenchido:
 - a) Elevação e queda da troponina sérica, acima do percentil 99 do exame + um dos seguintes:
 1. Sintomas compatíveis com isquemia miocárdica
 2. Novo bloqueio de ramo esquerdo
 3. Nova alteração significativa de ST
 4. Evolução para onda Q no ECG
 5. Exame de imagem com evidência de perda de miócitos ou nova anormalidade regional de parede ventricular
 6. Trombo em coronária por angiografia ou autópsia
 - b) Parada cardiorrespiratória com sintomas isquêmicos e ECG sugestivo de isquemia

TABELA 2 Infarto agudo do miocárdio com elevação de segmento ST, na ausência de bloqueio de ramo esquerdo

Nova elevação de segmento ST no ponto J, em duas ou mais derivações contíguas

- V2 e V3:
 - Elevação $\geq 0,2$ mV em homens (≥ 40 anos)
 - Elevação $\geq 0,25$ mV em homens < 40 anos
 - Elevação $\geq 0,15$ mV em mulheres
- Demais derivações:
 - Elevação $\geq 0,1$ mV
- Infarto de parede posterior de VE: pode se apresentar com infra ST de V1 a V3; confirmar com V7, V8 e V9
- Elevação $\geq 0,1$ mV em precordiais direitas (V3R e V6R): acometimento de ventrículo direito

TABELA 3 Classificação dos tipos de infarto agudo do miocárdio

Tipos de IAM	Definições
▪ Tipo 1 – Espontâneo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IAM espontâneo (primário) ▪ Isquemia devido a erosão, fissura ou ruptura de placa aterosclerótica
▪ Tipo 2 – Desequilíbrio oferta/demanda	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IAM secundário associado a maior demanda de O₂ e/ou redução da sua oferta ▪ Exemplos: anemia, arritmia, hipertensão ou hipotensão, entre outros
▪ Tipo 3 – Óbito na ausência de marcadores de necrose	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sintomas sugestivos de isquemia e/ou ECG sugestivo de IAM (elevação de segmento ST, novo bloqueio de ramo esquerdo) ou trombo recente em coronária na angiografia ou na autópsia ▪ Óbito ocorreu antes da coleta de troponina ou não houve tempo hábil para sua elevação
▪ Tipo 4a – ICP	▪ IAM associado à intervenção coronariana percutânea (ICP)
▪ Tipo 4b – Trombose de Stent	▪ IAM associado à trombose de <i>stent</i>
▪ Tipo 5 – Cirurgia	▪ IAM associado à cirurgia de revascularização do miocárdio

Assim como na SCA sem elevação de ST, doença coronariana aterosclerótica também é a principal causa do IAM com elevação do segmento ST; entretanto, nesse caso, a placa aterosclerótica sofre uma ruptura ou erosão e forma-se um trombo oclusivo. O fluxo sanguíneo diminui de forma aguda, causando isquemia do leito arterial afetado. O trombo é formado tanto por plaquetas como por fatores da coagulação.

Outras causas de oclusão de artérias coronarianas:

1. Espasmo coronariano: associado a disfunção endotelial, geralmente próximo de placas ateroscleróticas (angina de Prinzmetal); pode causar elevação de ST reversível com nitrato.
2. Embolia para coronárias: endocardite infecciosa, endocardite trombótica não bacteriana, êmbolo de prótese valvar, embolia paradoxal, mixoma cardíaco, trombo intracavitário (átrio ou ventrículo) ou de cateter intracardiaco.
3. Arterite: sífilis, lúpus, doença reumatoide, poliarterite nodosa, doença de Takayasu e síndrome de Kawasaki.
4. Oclusão de óstio coronariano: dissecação de aorta e dissecação de coronária.
5. Trombose *in situ*: anemia falciforme, doenças mieloproliferativas, coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica, estados de hiperviscosidade (mieloma múltiplo, leucemias) e síndrome do anticorpo antifosfolípide.
6. Cocaína, anfetamina e derivados: causam SCA por indução de vasoconstrição coronariana, hipertensão, efeitos cronotrópicos positivos, trombose e efeito tóxico direto no miocárdio. Também podem desencadear uma dissecação.
7. Outras: anemia grave, choque, insuficiência respiratória aguda, graves arritmias, após cirurgia cardíaca ou intervenção coronariana percutânea (ICP).

A extensão da área isquêmica irá depender de alguns fatores, entre eles: o território arterial ocluído; a duração da oclusão; a presença ou não de fluxo sanguíneo colateral; a demanda de oxigênio no tecido isquêmico; fatores próprios do paciente: capacidade de lise do trombo e fluxo sanguíneo adequado após reperfusão.

ACHADOS CLÍNICOS

A avaliação clínica inicial no departamento de emergência compreende três importantes metas:

1. Integrar os dados da anamnese e do exame físico para identificar pacientes para os quais o diagnóstico de isquemia miocárdica é uma possibilidade (detalhes no capítulo anterior deste livro).
2. Avaliar o risco de complicações, seja pelo próprio IAM (p. ex., morte), seja pelo tratamento (risco de sangramento e contraindicações à reperfusão).
3. Avaliar situações que podem se confundir com isquemia miocárdica (diagnóstico diferencial) ou que possam ter precipitado a SCA (p. ex. pneumonia, sepse, choque, IRpA).

Conforme já foi ressaltado em outros capítulos deste livro, todo departamento de emergência deve estar organizado para atender e avaliar imediatamente, sem qualquer espera, pacientes que se apresentem com queixas agudas muito sugestivas de isquemia miocárdica, tais como:

1. Dor ou desconforto torácico em aperto, peso ou pressão.
2. Dor que se irradia para o pescoço, a mandíbula, o ombro, o dorso ou os braços.
3. Desconforto torácico associado a indigestão, azia, náusea, vômitos.
4. Dispneia persistente, com ou sem desconforto torácico.
5. Especialmente em pacientes de risco, presença de fraqueza intensa, sensação de desmaio ou perda da consciência.

■ ACHADOS PRODRÔMICOS

Até metade dos pacientes com uma SCA com elevação de segmento ST (SCA com supra) têm um fator precipitante identificável ou sintomas prodrômicos.

1. Atividade física intensa não habitual e forte estresse emocional são precipitantes clássicos.
2. Angina “em crescendo” ou em repouso são dois modelos de angina instável que podem evoluir para uma SCA com supra.
3. Redução da perfusão coronariana secundária a hipotensão/choque de qualquer causa pode precipitar uma IAM (com ou sem elevação de segmento ST).
4. Aumento do consumo de O₂ provocado por fatores como estenose aórtica, febre, taquiarritmia e agitação pode levar à necrose do miocárdio.
5. Outros precipitantes são: uso de cocaína e drogas simpaticomiméticas, derivados da ergotamina, infecções respiratórias, hipoxemia de qualquer etiologia e vasoespasma coronariano, entre outros.

Curiosamente, existe uma variação circadiana no início das SCA com supra, na maioria delas com o pico de incidência pela manhã, provavelmente pelo aumento da agregabilidade plaquetária, de catecolaminas e cortisol que ocorre pela manhã.

■ HISTÓRIA CLÍNICA ATUAL

A história clínica permanece crucial para estabelecer o diagnóstico de SCA com supra. Desconforto precordial semelhante ao da angina clássica usualmente caracteriza o pródromo, todavia, ocorre em repouso ou com menor atividade física que o habitual. Apesar disso, muitas vezes o paciente não procura imediatamente um serviço de saúde, talvez achando que o desconforto será aliviado em breve. Algumas vezes, uma sensação de fraqueza intensa ou franca exaustão pode ser a manifestação clínica precedendo a SCA com supra.

Características da dor ou desconforto

A dor ou desconforto precordial varia de característica e intensidade. Pode ser leve a moderada, embora, em muitos pacientes, ela seja intensa ou mesmo intolerável. Ela é prolongada, com duração de mais de 30 minutos, frequentemente durando horas. O paciente descreve o descon-

forto como um aperto, peso, opressão, sensação de “asfixia”, esmagamento ou constrição. Ocasionalmente, ela pode ser do tipo “facada”, em pontadas, em queimação ou como uma “dor chata”. Quando o paciente tem história prévia de angina, a dor ou desconforto de uma SCA com supra geralmente lembra os episódios prévios de angina, embora ela se torne mais intensa, de duração mais prolongada, não sendo aliviada por repouso ou nitrato sublingual.

A dor é aliviada com morfina e desaparece subitamente se o fluxo sanguíneo for completamente restaurado. Em pacientes tratados com fibrinolíticos, a dor recorre se houver nova oclusão e se ainda existir miocárdio viável.

Localização e irradiação

O desconforto usualmente se localiza na região retroesternal e frequentemente se espalha para ambos os lados do tórax anterior, com predileção para o lado esquerdo. Frequentemente, o desconforto/dor se irradia para a parte ulnar do braço esquerdo, produzindo muitas vezes uma sensação de formigamento, peso ou mesmo dormência no punho, na mão e nos dedos (Tabela 4). Alguns pacientes relatam um peso ou dormência nessa região. De fato, a dor pode se irradiar para os ombros, membros superiores, pescoço, mandíbula ou região interescapular, novamente com predileção pelo lado esquerdo do corpo.

Alguns pacientes relatam início da dor ou desconforto na região epigástrica, com indigestão, simulando patologias abdominais altas (colecistopatia, pancreatite, dispepsia, úlcera).

Equivalentes isquêmicos ou manifestações atípicas

Estima-se que 1/4 a 1/3 dos pacientes se apresentam com IAM-ESST sem as manifestações clássicas ou tradicionais. Alguns achados de maior relevância nessa circunstância:

TABELA 4 Achados clínicos da SCA com elevação de ST

- Desconforto ou dor em aperto, peso, opressão, sensação de “asfixia”, esmagamento ou constrição. Ocasionalmente, ela pode ser do tipo “facada”, em pontada, em queimação ou como uma “dor chata persistente”
- Localização: retroesternal, podendo se irradiar para os braços, ombros, pescoço, mandíbula ou região interescapular, com predileção pelo lado esquerdo do corpo
- Diferentemente da SCA sem supra, a dor ou o desconforto são de duração prolongada (> 30 minutos a horas) e não costumam ser aliviados com repouso ou com nitrato
- O quadro clínico pode iniciar em repouso ou ser desencadeado por estresse, exercício, doença médica aguda (p. ex., pneumonia) e pós-operatório, entre outras.
- Sintomas atípicos ou equivalentes isquêmicos devem sempre ser lembrados e podem ser a apresentação da SCA com supra em até um terço dos casos
- Idosos, diabéticos, mulheres, pacientes com doença renal crônica, doença neurológica ou psiquiátrica: grupos que mais comumente têm SCA com sintomas atípicos
- Sintomas de insuficiência cardíaca, hipotensão/choque, dispneia, náusea, vômitos e diaforese devem ser valorizados
- Adicionalmente, idosos podem apresentar dispneia súbita ou mesmo edema agudo de pulmão como manifestação de um IAM
- Outras apresentações de IAM em idosos são: confusão, *delirium*, síncope, profunda sensação de fraqueza, hipotensão ou arritmia

1. Ocorrem mais frequentemente em alguns grupos de pacientes:
 - Idade > 75 anos;
 - Diabéticos;
 - Pacientes em diálise ou com doença renal crônica avançada;
 - História de demência, doenças neurológicas ou psiquiátricas;
 - Mulheres.
2. Diaforese, dispneia ou síncope podem ser a apresentação da SCA na emergência (dispneia recente inexplicável é o mais comum equivalente isquêmico).
3. O paciente pode se apresentar com fadiga, mal-estar, náusea, vômitos e sudorese fria.
4. Dor ou desconforto epigástrico, indigestão, mal-estar e diaforese podem ser manifestações predominantes e podem facilmente confundir o emergencista.
5. Início súbito de hipotensão e edema pulmonar agudo.
6. Início de *delirium* em pacientes mais idosos.

Náuseas e vômitos

Náuseas e vômitos podem ocorrer, provavelmente, por ativação do reflexo vagal ou estímulo de receptores no ventrículo esquerdo (VE) como parte do reflexo de Bezold-Jarisch. São mais frequentes nos IAMs de parede inferior. Morfina também causa vômitos em mais de 20% dos pacientes.

■ ANTECEDENTES CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Pacientes com história de IAM prévio ou de revascularização coronariana (percutânea ou cirúrgica) são de alto risco de evoluir com uma SCA com supra. Além disso, história de diabetes, hipertensão, doença vascular arterial extracardíaca (carótida, aorta ou vasos periféricos), doença renal crônica ou idade avançada são importantes preditores de doença arterial coronariana, muitos deles se associando a pior prognóstico.

Fatores de risco tradicionais

Os fatores de risco tradicionais de doença arterial coronariana, muito importantes do ponto de vista epidemiológico, são menos úteis do ponto de vista individual na emergência (ver Tabela 6 no capítulo anterior). A presença desses fatores aumenta a probabilidade de doença coronariana; todavia, a ausência deles não descarta uma SCA.

Sexo

1. SCA é mais frequente no sexo masculino (taxa de 3:2).
2. Comparadas com homens, mulheres mais frequentemente manifestam SCA com manifestações atípicas. Todavia, no geral, mulheres mais frequentemente têm SCA com os achados típicos.

Idade

1. Homens > 55 anos e mulheres > 65 anos apresentam maior prevalência de doença coronariana.
2. SCA em pacientes com < 50 anos: sempre levantar a suspeita de uso de drogas (cocaína e derivados).

Tabagismo atual

Associado com menor risco de óbito precoce numa SCA. Esse paradoxo representa uma tendência dos fumantes a terem doença menos extensa, placas menos complexas e idade mais jovem à apresentação. Todavia, comparados com não fumantes, a mortalidade de longo prazo é muito maior.

Obesidade

Obesos têm menor mortalidade de curto prazo (“paradoxo da obesidade”) por vários fatores, que incluem: idade mais jovem na apresentação, realizam angiografia mais precocemente e são tratados mais agressivamente quando comparados com os não obesos. Semelhante ao tabagismo, em longo prazo, a mortalidade é significativamente maior.

Uso atual de aspirina

Pacientes em uso atual de aspirina têm maior risco de complicações comparados com os que não usam, principalmente porque o uso de aspirina indica que o paciente já tinha doença vascular cardíaca ou extra cardíaca.

Outros dados relevantes

Outros dados relevantes, que inclusive devem ser anotados no prontuário do paciente, são:

1. Questionar todas as medicações em uso, inclusive se usou recentemente medicamentos para disfunção erétil pelo risco de grave hipotensão, se nitrato for prescrito.
2. Alergias e medicamentos que previamente levaram a eventos adversos graves.
3. História de asma ou broncoespasmo, o que contraindica o β -bloqueador.
4. Cirurgia recente, história de sangramento, coagulopatia, plaquetopenia, doença estrutural no sistema nervoso central ou câncer ativo, entre outras.

■ EXAME FÍSICO

Geral

O paciente pode se apresentar na emergência com ansiedade, inquietação e expressão facial de medo ou angústia. Diferentemente de pacientes com SCA sem supra, que muitas vezes ficam parados (sentados ou deitados) para não desencadear a dor anginosa, pacientes com SCA com supra muitas vezes ficam inquietos, massageiam ou apertam o tórax e se movem frequentemente, em uma tentativa de encontrar uma posição mais confortável. Se houver hipotensão ou choque, o paciente pode permanecer quieto, apático, com poucos movimentos.

Sudorese fria e palidez podem ocorrer se houver descarga adrenérgica ou se o paciente evoluir com insuficiência cardíaca. Extremidades frias, cianóticas, com livedo sugerem choque cardiogênico. Dependendo da idade e do grau de perfusão cerebral, o paciente pode apresentar rebaixamento do nível de consciência ou *delirium*.

Frequência cardíaca

A frequência cardíaca pode variar de marcada bradicardia a taquicardia intensa, com pulso regular ou irregular, dependendo do ritmo de base e do grau de disfunção de VE. Comumente, o pulso é rápido e regular inicialmente (sinusal, entre 100 a 110 bpm), lentificando assim que a ansiedade e a dor sejam aliviadas.

Hiperatividade simpática ou parassimpática

Evidência de hiperatividade autonômica é comum na SCA com supra. Mais da metade dos pacientes com IAM de parede inferior manifestam hiperatividade parassimpática durante a avaliação inicial no DE, o que pode levar a bradicardia, hipotensão ou ambos. Aproximadamente metade dos pacientes com IAM de parede anterior apresentam hiperatividade adrenérgica, com hipertensão, taquicardia ou ambos. Além disso, pacientes previamente normotensos podem apresentar uma resposta hipertensiva nas primeiras horas como consequência dessa descarga adrenérgica secundária à dor, ansiedade e estresse agudo. Por outro lado, muitos pacientes com SCA com supra não complicada são normotensos. Além disso, um paciente com IAM extenso pode evoluir com hipotensão após prescrição de nitrato ou morfina, principalmente devido à redução do retorno venoso. Lembrar de aferir a PA nos dois braços. Marcante assimetria sugere uma síndrome aórtica aguda.

Congestão e/ou hipotensão

Hipotensão associada a evidência de hipoperfusão periférica aponta para choque cardiogênico. O paciente pode já se apresentar no DE com achados de choque ou, mais comumente, evoluir em horas ou poucos dias com redução progressiva da PA e perfusão sistêmica inadequada.

Elevação da pressão venosa jugular pode ocorrer devido à grave disfunção de VE ou devido a infarto de ventrículo direito (VD). Estertores pulmonares crepitantes, sibilos, expectoração rosada ou franco edema pulmonar agudo apontam para choque cardiogênico por disfunção de VE. Todavia, mais frequentemente, os pacientes com SCA com supra não apresentam distensão venosa jugular.

Auscul ta cardíaca

Uma 4ª bulha cardíaca (B4) está presente na grande maioria dos pacientes, embora tenha valor diagnóstico limitado, uma vez que também é audível nos pacientes com doenças cardíacas crônicas. Já uma 3ª bulha (B3) usualmente indica grave disfunção de VE. Ausculta do ápex cardíaco com o paciente em decúbito lateral esquerdo facilita a detecção da B3.

Sopro sistólico de regurgitação mitral, persistente ou transitório, pode ocorrer como resultado de isquemia do músculo papilar ou devido à dilatação de VE na insuficiência cardíaca. No infarto de VD com grave disfunção, um sopro sistólico de regurgitação tricúspide também pode ser auscultado na borda esternal esquerda. Nesse caso, o sopro se torna bem mais intenso com a inspiração.

Pulsos e extremidades

Além de importantes dados semiológicos para o diagnóstico de choque, o exame das extremidades também pode demonstrar achados de doença arterial de vasos periféricos, como pulsos diminuídos, perda de pelos, atrofia da pele ou mesmo úlceras. Marcante assimetria ou ausência de

pulsos de grandes vasos pode sugerir uma síndrome aórtica aguda. Edema periférico (e hepatomegalia dolorosa) não é frequente no contexto de uma disfunção cardíaca aguda, mas pode estar presente se houver antecedentes.

Neurológico

Sonolência, confusão ou *delirium* podem ocorrer se houver hipoperfusão do SNC. Todavia, achados de localização (p. ex., hemiparesia, desvio de rima bucal etc.) sugerem um acidente vascular cerebral, seja pela própria redução do fluxo sanguíneo cerebral, muitas vezes com prévia estenose crítica de vasos do SNC, seja por embolização de um trombo no VE secundário ao IAM ou disseção de coronária e carótida na síndrome aórtica aguda.

AVALIAÇÃO DO RISCO DE COMPLICAÇÕES

Integrando os achados clínicos, podemos rapidamente classificar o paciente segundo o perfil hemodinâmico: (1) normal; (2) hiperdinâmico; (3) hipotenso; (4) falência de bomba (Tabela 5). Adicionalmente, duas outras classificações podem facilmente identificar pacientes de maior risco, denominadas classificação de Killip e classificação de Forrester (Tabela 6).

O próprio infarto com supra é uma condição grave, que se associa com risco significativo de complicações ou de morte. Entretanto, alguns achados se correlacionam com pior prognóstico e incluem: idade avançada; maior classificação de Killip; taquicardia; hipotensão e choque; IAM de parede anterior; história de IAM prévio; tempo prolongado para início de tratamento; diabetes; achados de insuficiência cardíaca; e doença renal crônica prévia, entre outras.

TABELA 5 Alterações hemodinâmicas no IAM com elevação do segmento ST

Perfil	Características
Normal	<ul style="list-style-type: none"> Pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória normais; boa perfusão periférica
Hiperdinâmico	<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia e boa perfusão periférica
Hipotensão	<ul style="list-style-type: none"> Bradicardia e venodilatação: <ul style="list-style-type: none"> Bradicardia, venodilatação, pressão venosa central (jugular) normal e perfusão periférica inadequada podem surgir no IAM de parede inferior ou devido a opioide. Responde a atropina e/ou marca-passo Infarto de VD: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensão, bradicardia, aumento da pressão venosa central (jugular) e perfusão periférica ruim. Ausculta pulmonar limpa Hipovolemia: <ul style="list-style-type: none"> Venoconstrição, baixa pressão venosa central (jugular), perfusão periférica ruim, ausculta pulmonar normal; responde a salina isotônica
Falência de bomba	<ul style="list-style-type: none"> Congestão pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> Taquicardia, taquipneia e estertores pulmonares nas bases Edema agudo de pulmão: <ul style="list-style-type: none"> Taquicardia, taquipneia e estertores em mais de 50% dos campos pulmonares Choque cardiogênico: má-perfusão periférica (oligúria, confusão, cianose), hipotensão, diminuição da pressão de pulso e taquicardia

- Dois escores são validados e bastante úteis na avaliação do risco de complicações ou de morte:
1. Escore TIMI: mais simples; Tabela 7 e Figura 2.
 2. Modelo de risco GRACE: melhor que o escore TIMI, prediz o risco de morte ou de IAM não fatal durante a internação hospitalar e após a alta (6 meses, 1 e 3 anos). O modelo inclui as seguintes variáveis: idade, frequência cardíaca, pressão sistólica, classificação de Killip, troponina, alteração de segmento ST, creatinina e se houve parada cardiorrespiratória à admissão. É possível calcular o escore facilmente no site <http://www.gracescore.org/WebSite/> ou baixar o programa GRACE 2.0 ACS Risk Calculator em smartphones ou tablets.
- É importante ressaltar que a avaliação de risco é um processo dinâmico e deve ser constantemente reavaliado, por toda a internação.

TABELA 6 Classificação de Killip e Forrester

KILLIP	FORRESTER
Estimativa clínica da gravidade do IAM	Estimativa clínica e hemodinâmica do IAM
I ■ Não há IC ■ Nenhum sinal de IC	1 ■ Perfusão* normal ■ Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) normal**
II ■ IC presente ■ Estertores (menos da metade do tórax), B3, turgência jugular	2 ■ Perfusão* ruim ■ Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) normal** ■ Paciente hipovolêmico
III ■ IC grave ■ Edema pulmonar franco com crepitações em todo o tórax	3 ■ Perfusão* praticamente normal ■ Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) aumentada** ■ Paciente com congestão pulmonar
IV ■ Choque cardiogênico ■ Hipotensão, oligúria, cianose e extremidades frias	4 ■ Perfusão* ruim ■ Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) aumentada** ■ Choque cardiogênico

* Em geral, o índice cardíaco é maior que 2,2 L/min/m² quando há boa perfusão e menor que 2,2 L/min/m² na hipoperfusão periférica.

** A pressão capilar pulmonar "normal" é de 18 mmHg.

TABELA 7 Escore TIMI para síndrome coronariana aguda com elevação de ST

Variável	Pontuação
■ Idade	
▫ < 65 anos	Zero
▫ Entre 65 e 74 anos	2
▫ ≥ 75 anos	3
■ Diabetes ou hipertensão ou angina	1
■ Pressão sistólica < 100 mmHg	3
■ Frequência cardíaca > 100 bpm	2
■ Killip II, III ou IV	2
■ Peso < 67 kg	1
■ Elevação de ST de parede anterior ou bloqueio de ramo esquerdo	1
■ Início do tratamento > 4 horas do início dos sintomas	1

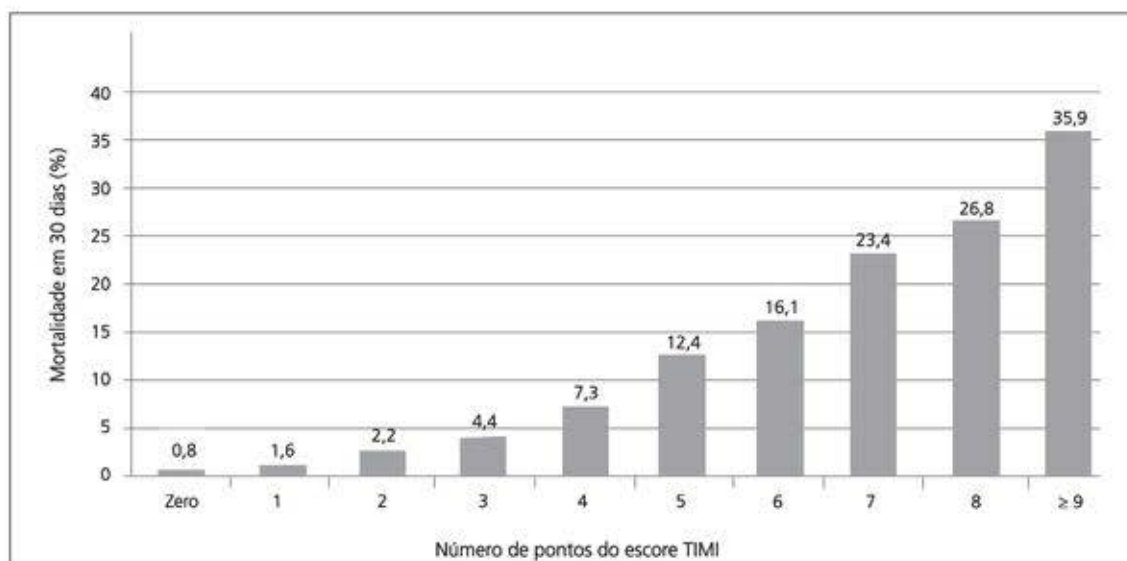


FIGURA 2 Escores TIMI e mortalidade em 30 dias.

EXAMES COMPLEMENTARES

ELETROCARDIOGRAMA

Um paciente que chega ao departamento de emergência com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica deve imediatamente ser levado para a sala de emergência e submetido a um eletrocardiograma. É importante lembrar que o ECG deve ser feito em até dez minutos da solicitação.

No ECG, deve-se buscar alterações de ECG indicativas de de uma SCA com supra:

1. Elevação do segmento ST:
 - Elevação do segmento ST $\geq 0,1$ mV (acima do ponto J), em duas ou mais derivações contíguas.
 - Em V2 e V3, a elevação deve ser $\geq 0,2$ mV em homens ≥ 40 anos, $\geq 0,25$ mV em homens < 40 anos e maior ou igual a 0,15 mV em mulheres).
2. De acordo com as derivações eletrocardiográficas com elevação do segmento ST, é possível classificar a parede ventricular esquerda acometida e o IAM de ventrículo direito (Tabelas 8 e 9).
3. Ondas T hiperagudas: presença de ondas T elevadas, apiculadas (hiperagudas), pode indicar fases muito precoces de um IAM, necessitando de monitorização contínua e ECG seriados (p. ex., após 5, 10 e 15 minutos). Ultrassom POC pode demonstrar hipocinesia de parede afetada.

TABELA 8 Eletrocardiograma no IAM com elevação de segmento ST

Localização	Eletrocardiograma
■ Anterosseptal	■ V1, V2, eventualmente V3
■ Anterior	■ V1 a V4
■ Anterolateral	■ V5-V6, I e aVL
■ Lateral alta	■ I e aVL
■ Inferior	■ II, III e aVF
■ Inferolateral	■ II, III e aVF + V5-V6
■ Posterior de VE	■ Infra ST em V1-V2-V3 e supra ST em V7, V8, V9
■ Ventrículo direito	■ II, III e aVF, supra ST em V3R e V4R

TABELA 9 Correlação entre ECG e artéria envolvida no IAM

Achados do ECG	Artéria envolvida	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP* (%)	VPN* (%)
IAM inferior					
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Supra ST em DIII > DII e/ou ▪ Infra ST > 1 mm em DI, aVL 	Coronária direita	90	71	94	70
Achados acima em associação com <ul style="list-style-type: none"> ▪ Supra ST em V1, V4R, ou ambos 	Coronária direita proximal	79	100	100	88
Ausência dos achados acima associado a <ul style="list-style-type: none"> ▪ Supra ST em DI, aVL, V5 e V6 e ▪ Infra ST em V1, V2 e V3 	Circunflexa esquerda	83	96	91	93
IAM anterior					
Supra ST em V1, V2 e V3 associado a qualquer alteração a seguir					
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Supra ST em V1 > 2,5 mm e/ou ▪ Bloqueio de ramo direito com onda Q 	Descendente anterior esquerda proximal	12	100	100	61
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infra ST em DII, DIII e aVF > 1 mm 	Descendente anterior esquerda proximal	34	98	93	68
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infra ST ≤ 1 mm ou supra ST em DII, DIII e aVF 	Descendente anterior esquerda distal	66	73	78	62

*VPP: valor preditivo positivo; * valor preditivo negativo

Derivações precordiais direitas

Sempre que houver elevação de ST em derivações periféricas, deve-se rotineiramente obter o traçado de derivações precordiais direitas, V3R a V6R (Figura 3):

1. Cerca de 1/3 dos pacientes com infarto inferior (de coronária direita) podem evoluir com infarto de ventrículo direito (até 50% em alguns estudos). O IAM pode ser apenas eletrocardiográfico ou associado a manifestações clínicas (hipotensão, turgência venosa jugular e ausculta pulmonar limpa, sem estertores significantes).
2. Elevação de ST ≥ 1 mm em qualquer derivação precordial direita ou uma combinação delas (V3R a V6R) indica acometimento de ventrículo direito.
3. Elevação de ST ≥ 1 mm em V4R ocorre na maioria dos pacientes com IAM de VD.

IAM posterior e derivações V7 a V9

Infradesnívelamento (≥ 1 mm) de V1 a V3 pode ser uma imagem recíproca (“em espelho”) de IAM de parede posterior de ventrículo esquerdo. Nesses casos, deve-se realizar ECG com as derivações, V7, V8 e V9, que pode demonstrar elevação de ST, caracterizando o IAM posterior ou dorsal (Figura 4). Ondas R relativamente altas também podem aparecer nas derivações V1 a V3 e indicam o aparecimento de ondas Q patológicas (espelho de V7 a V9).

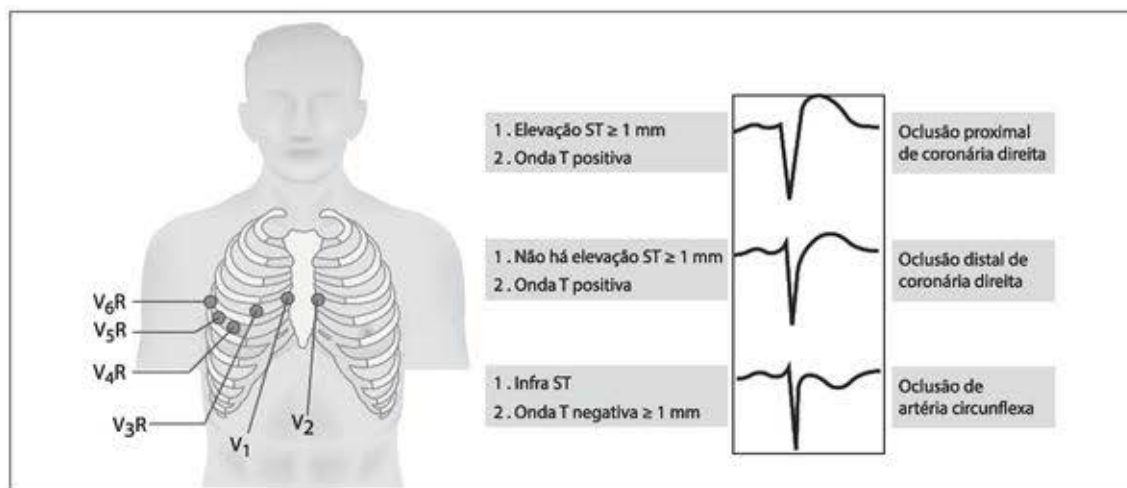


FIGURA 3 Achados eletrocardiográficos no IAM de ventrículo direito.

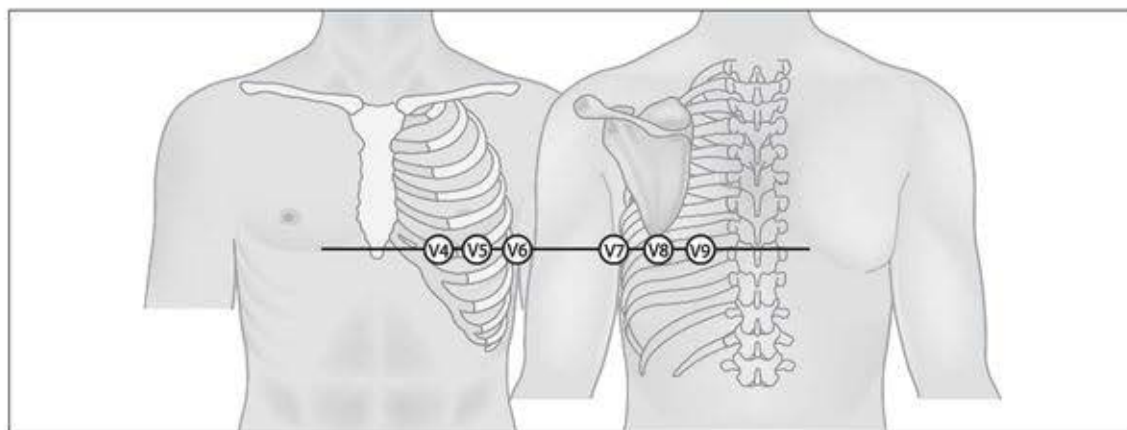


FIGURA 4 Derivações posteriores V7, V8 e V9.

Em geral, IAM posterior está associado a IAM lateral (DI e aVL) e/ou inferior (DII, DIII e aVF). Eventualmente, as alterações de ECG são restritas a parede posterior (infra ST de V1 a V3 e elevação de ST de V7 a V9) caracterizando o IAM posterior isolado.

A artéria comumente envolvida é a circunflexa esquerda e o ECG mostra (sensibilidade: 83%; especificidade: 96%).

1. Elevação de ST em parede inferior (supra de DII não é maior que DIII).
2. Elevação de ST em DI, aVL, às vezes com V5 e V6.
3. Infra ST de V1 a V3 (espelho do supra de V7 a V9)

Todavia, IAM distal de coronária direita dominante também pode produzir quadro semelhante.

Suspeita de isquemia miocárdica e bloqueio de ramo esquerdo

Quando o paciente se apresenta com quadro sugestivo de isquemia miocárdica aguda e o ECG inicial demonstra bloqueio de ramo esquerdo (BRE), novo ou presumivelmente novo, a interpretação tradicional do ECG fica prejudicada. Nessa circunstância, sugerem oclusão coronariana aguda (IAM-ESST):

1. ECG recente sem bloqueio de ramo.
2. Critérios de Sgarbossa modificados (Tabela 10): basta um deles para confirmar IAM-ESST.
3. Ultrassom POC ou ecocardiograma com hipocinesia ou acinesia segmentar.

Critérios de Sgarbossa modificados para diagnóstico de IAM no BRE

Critérios de Sgarbossa modificados são compostos por dois critérios clássicos (1 e 2), com a modificação do seu 3º critério (referência 35). Basta um deles positivo para confirmar IAM-ESST se houver quadro clínico de isquemia.

Em uma metanálise que avaliou todos os estudos disponíveis, usando os dois critérios originais de Sgarbossa, a sensibilidade para o diagnóstico de IAM foi de 20%, especificidade de 98%, razão de verossimilhança positiva de 7,9 (IC95%: 4,5 a 13,8) e negativa de 0,81 (IC95%: 0,78 a 0,85).

A incorporação do novo critério (3º critério) fez a sensibilidade aumentar para 91%, mantendo uma excelente especificidade (90%), razão de verossimilhança positiva de 9,0 (IC95%: 8,0 a 10,0) e negativa de 0,1 (IC95%: 0,03 a 0,3) (Tabela 10).

Assim, o Algoritmo 1 delinea a abordagem atual do paciente com suspeita clínica de IAM, mas com ECG demonstrando BRE novo ou presumivelmente novo.

■ ULTRASSOM TORÁCICO/ECOCARDIOGRAMA

Ultrassom de beira de leito (*point-of-care* [POC]) deve ser rotineiramente disponível na sala de emergência e ser realizado em todos os pacientes com SCA com elevação de segmento ST. Ele poderá ser útil em algumas situações, como:

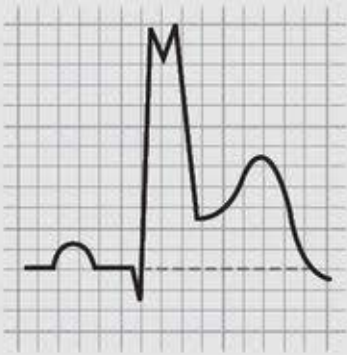
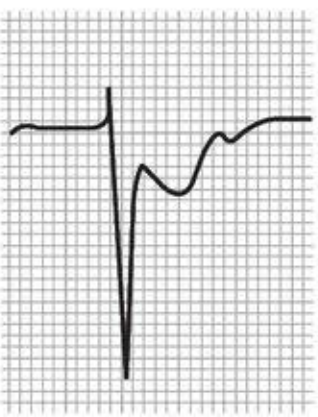
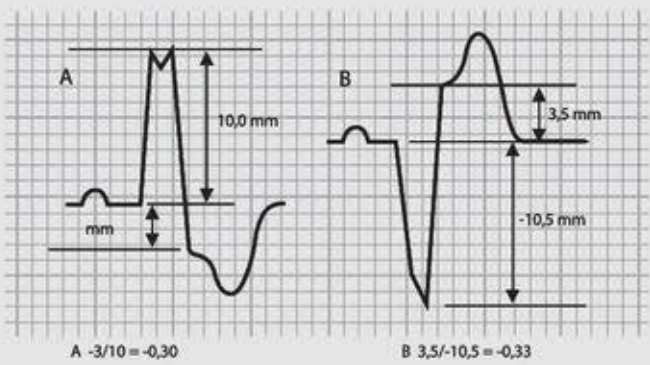
1. Pode detectar anormalidade segmentar sugestiva de isquemia miocárdica (hipocinesia ou acinesia), especialmente, no paciente com bloqueio de ramo esquerdo, portador de marca-passo ou na suspeita de infarto de parede posterior.
2. Complicações: essencial para avaliação de complicações mecânicas ou choque.
3. Diagnóstico diferencial de patologias associadas com dor torácica, como: derrame pericárdico, dilatação de ventrículo direito (embolia pulmonar), estenose de valva aórtica, síndrome aórtica aguda (dissecção), pneumotórax, pneumonia ou derrame pleural.
4. Ferramenta diagnóstica de escolha no paciente com instabilidade hemodinâmica, podendo ajudar no manuseio terapêutico.

TROPONINA

É importante lembrar que o diagnóstico de IAM com elevação de segmento ST deve ser feito antes do resultado da troponina: quadro clínico sugestivo + alteração de ECG compatível. Não se deve esperar o resultado da troponina para indicar trombólise ou intervenção coronariana percutânea (angioplastia primária).

O marcador de escolha é a dosagem de troponina sérica (TnT ou TnI), que é o mais sensível e específico para necrose do miocárdio. Ensaios laboratoriais tradicionais detectam troponinas cerca de 3 a 6 horas após o início do quadro (Tabela 11). Em geral, coleta-se uma amostra de sangue à chegada e outra após 6 horas do início dos sintomas. Todavia, avanços tecnológicos agora permitem a quantificação de mínimas quantidades de troponinas no sangue, denominadas de alta sensibilidade, inclusive, detectadas em 50 a 90% de indivíduos jovens. Elas elevam-se muito mais

TABELA 10 Critérios de Sgarbossa modificados

Critérios	Achados
Critério 1 Elevação de segmento ST ≥ 1 mm e concordante com o QRS	
Critério 2 Depressão de segmento ST ≥ 1 mm em V1, V2 ou V3	
Critério 3 Razão entre o infra ST/onda R ou supra ST/onda S: ■ Positivo se $\leq -0,25$; ou seja, valor mais negativo que $-0,25$ (p. ex., $-0,33$ ou $-0,29$)	 <p>A $-3/10 = -0,30$ B $3,5/-10,5 = -0,33$</p>

precocemente que a troponina tradicional. O valor da troponina de alta sensibilidade comparada com a tradicional no IAM com elevação de segmento ST não foi avaliado. Não é custo-eficaz solicitar troponina e CKMB.

Se os ensaios para troponina cardíaca não estão disponíveis no serviço, a melhor alternativa é a CKMB massa, que, apesar de menos específica que as troponinas, tem sua utilidade clínica amplamente documentada em literatura. Dosagens de CK total, CKMB por outro método que não o massa, desidrogenase láctica ou aspartato-aminotransferase (TGO) não devem ser mais utilizadas como marcadores de necrose do miocárdio. Mioglobina não tem utilidade no IAM ESST.

ALGORITMO 1 Suspeita de IAM e BRE novo ou presumivelmente novo

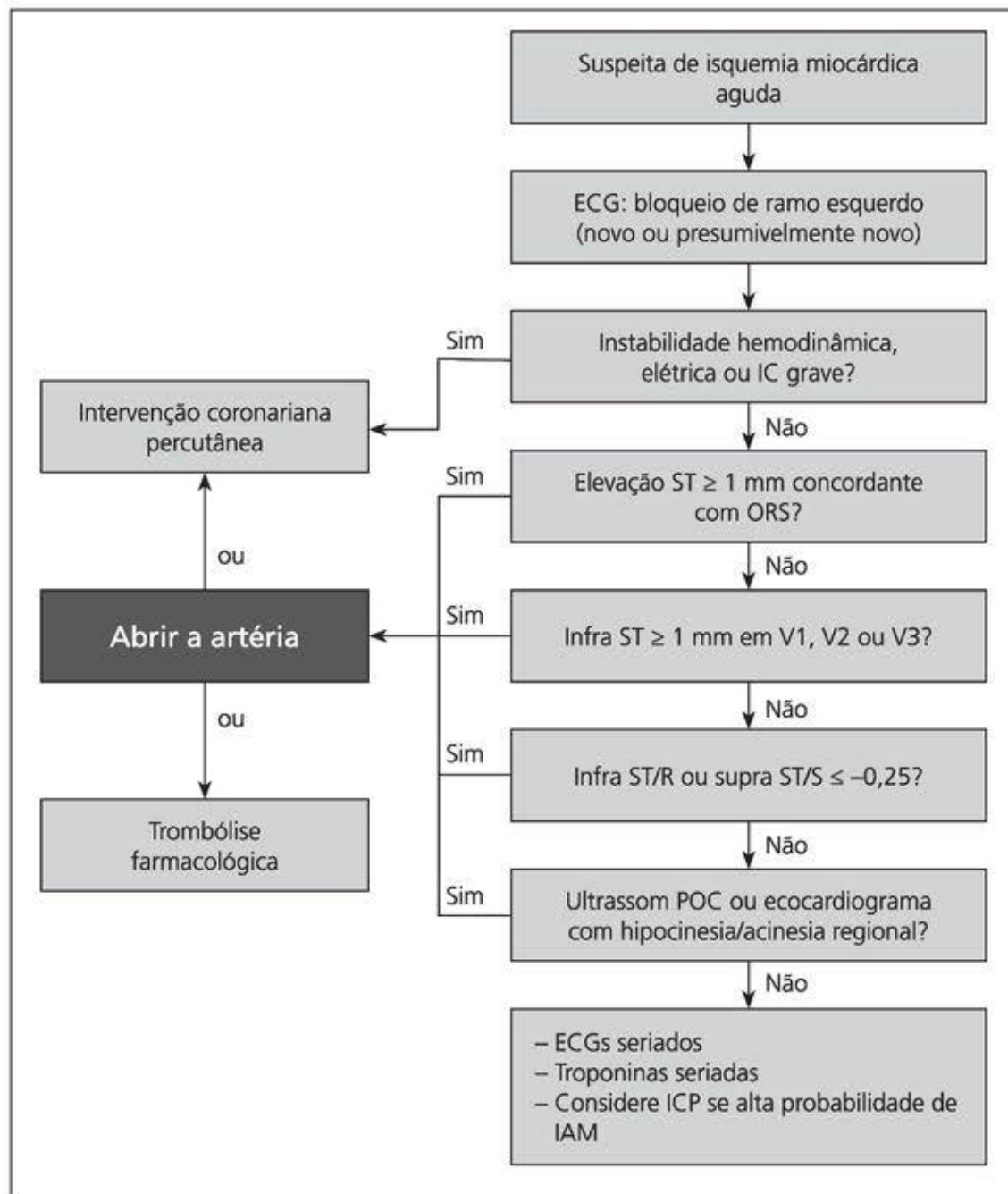


TABELA 11 Marcadores de necrose miocárdica

Marcadores	Elevação inicial	Pico sem trombólise	Pico com trombólise	Normalização sem trombólise	Normalização com trombólise
CKMB	3-12 horas	20-24 horas	10-12 horas	48-72 horas	24 horas
cTnI tradicional	3-12 horas	24-48 horas	18-24 horas	5-10 dias	4 dias
cTnT tradicional	3-12 horas	24-48 horas	12-48 horas	5-14 dias	4-5 dias

Diagnóstico diferencial da elevação de troponinas

Não se deve esquecer de que outras situações, além de aterosclerose coronariana e infarto, podem aumentar troponinas: pericardite, miocardite, dissecção de aorta, valvopatia aórtica, insuficiência cardíaca, arritmias, doença renal crônica, doenças neurológicas, sepse, embolia pulmonar, entre outras. Por isso, deve-se lembrar que, isoladamente, apenas o aumento de enzimas cardíacas não faz o diagnóstico de infarto (Tabela 12).

TABELA 12 Causas da elevação de troponinas

Mecanismo	Etiologias
1) Síndrome coronariana primária (ruptura de placa e/ou trombo)	<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM sem supra ■ IAM com supra
2) Desequilíbrio entre oferta e demanda para o miocárdio com isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Taqui e bradiarritmias ■ Síndrome aórtica aguda ■ Grave estenose aórtica ■ Cardiomiopatia hipertrófica ■ Choque (qualquer etiologia) ■ Grave IRpA ■ Anemia grave ■ Espasmo coronariano ■ Vasculite ou êmbolo para coronária
3) Lesão não relacionada à isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trauma cardíaco ■ Procedimentos cardiológicos ■ Miocardite ■ Drogas cardiotoxícas
4) Multifatorial ou indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> ■ Insuficiência cardíaca ■ Doença renal crônica ■ Cardiomiopatia de Takotsubo ■ Embolia pulmonar ■ Doente muito grave ■ Sepse grave e choque séptico ■ Grave doença neurológica (AVC, HSA) ■ Exercício extenuante ■ Doenças infiltrativas do miocárdio

EXAMES GERAIS E PERFIL LIPÍDICO

- Hemograma, sódio, potássio, magnésio, glicemia, função renal e exames de coagulação devem ser coletados junto com a primeira dosagem de troponina.
- Deve-se solicitar em todos os pacientes um perfil lipídico (colesterol total, triglicérides, HDL e LDL) na manhã seguinte à internação, em jejum (com menos de 24 horas do evento).

EXAMES DE IMAGEM

1. Radiografia de tórax (aparelho portátil) é recomendada, mas não deve retardar a trombólise (exceto se um diagnóstico diferencial for suspeitado, por exemplo, síndrome aórtica aguda).
2. Outras técnicas de imagem (tomografia, ressonância, ecocardiografia transesofágica) devem ser utilizadas apenas em situações particulares, como na suspeita de síndrome aórtica aguda, embolia pulmonar, entre outras.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Pericardite aguda costuma ocasionar dor do tipo pleurítica (intensa, localizada, muitas vezes “em facada”, que piora com a respiração e tosse), frequentemente envolvendo o ombro, pescoço e parte superior do trapézio (Tabela 13).
- Embolia pulmonar pode causar dor em qualquer dos lados do hemitórax, frequentemente na parte lateral, podendo ser do tipo pleurítica ou em aperto. Dor mais prolongada, muitas vezes súbita, dispneia, taquipneia, hipoxemia significativa e hemoptise sugerem embolia.
- A dor nas síndromes aórticas agudas costuma ser muito intensa, atinge o pico da dor muito rapidamente, e muitas vezes é descrita como se algo estivesse “rasgando”. A dor é localizada no centro do tórax e frequentemente se irradia para o dorso ou membros inferiores. Um ou mais pulsos de grandes artérias podem estar ausentes ou francamente assimétricos.
- Desconforto retroesternal ocasionado por patologia esofágica (espasmo, refluxo) pode causar sintomas muito parecidos com os de uma SCA com supra. Da mesma forma, quando o paciente se apresenta com desconforto epigástrico, náuseas, vômitos, sensação de “gases” ou indigestão, sempre considere SCA como um diagnóstico diferencial.
- Dor de origem costochondral costuma ser localizada, piora bastante à palpação do segmento acometido, algumas vezes com edema e vermelhidão da articulação acometida.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PELO ECG

Para correta interpretação do eletrocardiograma, alguns detalhes não podem ser esquecidos:

1. Sempre pensar nas outras causas de elevação do segmento ST: pericardite, miocardite, aneurismas de VE, hipercalemia, síndrome de Brugada (bloqueio do ramo direito ou apenas rSR' em V1 e V2, associado à elevação do segmento ST em V1 e V2) etc.
2. Alterações de ECG que dificultam a interpretação de isquemia ou infarto, hipertrofia ventricular esquerda, cardiomiopatia hipertrófica e síndrome de pré-excitação (Wolff-Parkinson-White) (Tabela 14).
3. Bloqueio de ramo direito (BRD): não interfere na habilidade de diagnosticar ondas Q.
4. Alterações que indicam infarto estabelecido:
 - Ondas Q \geq 0,02 segundo em V2 e V3 ou complexos QS nessas derivações.
 - Ondas Q nas outras derivações (mínimo de duas derivações contíguas) \geq 0,03 segundo e profundidade \geq 0,1 mV.

TABELA 13 Diagnóstico diferencial do IAM

Achado	IAM	Pericardite	Embolia pulmonar	Dissecção aguda de aorta
Localização da dor	Retroesternal	Retroesternal	Qualquer local do tórax	Anterior ou posterior
Característica	Opressiva, aperto, profunda	Intensa, tipo "facada"	Intensa, pode piorar com a respiração	Muito intensa, do tipo "laceração"/ "rasgando"
Mudança com a respiração	Não	Piora ao deitar, melhora ao sentar ou inclinado para frente	Pode ser do tipo "pleurítica"	Não
Radiação	Mandíbula, pescoço, braço esquerdo ou dois braços	Pouco frequente; pescoço, porção superior do trapézio, ombro, braço	Ombro (se EP perto do diafragma)	Tórax superior e dorso (segue a dissecção)
Duração	Minutos (isquemia) a horas (infarto)	Horas a dias	Horas a dias	Dor enquanto continuar dissecando
Resposta a nitrato	Pode aliviar ou não	Nenhuma mudança	Nenhuma mudança	Nenhuma mudança
Pulsos	Normais	Normais	Normais	Podem ser assimétricos
Atrito à ausculta	Ausente	Presente (85% dos casos)	Raro; atrito pleural (3% dos casos)	Ausente
B3, congestão	Sim, se houver IC	Não	Não	Sim, se insuficiência aórtica
Elevação de ST	Convexo e localizado	Côncavo e disseminado	Não	Se ocluir coronária; convexo e localizado
Infra PR	Raro	Frequente	Não	Não
Ondas Q patológicas	Podem ocorrer	Ausentes	Podem ocorrer em DIII e AVF	Ausentes
Onda T	Invertida quando ST elevado	Normal ou invertida; alterações difusas	Invertida parede inferior ou V1 a V4	Normal
Onda T hiperaguda	Primeiros minutos do IAM, geralmente < 15 a 45 min	Não	Não	Não
BAV, arritmias	Podem ocorrer	Ausentes	Ausentes	Ausentes

É importante lembrar que a resolução precoce da elevação de segmento ST é um preditor útil do tamanho do infarto e da função ventricular esquerda.

TRATAMENTO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

O manuseio inicial do paciente deve ser feito obrigatoriamente na sala de emergência, com imediato acesso ao desfibrilador. Deve-se monitorizá-lo; oferecer oxigênio se saturação < 90%,

TABELA 14 Interpretação de ECG no IAM – falsos positivos e falsos negativos

Falsos positivos	
▪ Repolarização precoce	▪ Miocardite/pericardite
▪ Bloqueio de ramo esquerdo	▪ Embolia pulmonar
▪ Sobrecarga de ventrículo esquerdo	▪ Hemorragia subaracnoide
▪ Síndrome de pré-excitação (Wolff-Parkinson-White)	▪ Hipercalemia
▪ Síndrome de Brugada	▪ Uso de tricíclicos ou fenotiazinas
▪ Cardiomiopatia hipertrófica	
Falsos negativos	
▪ Bloqueio de ramo esquerdo ou ritmo de marca-passo	
▪ IAM prévio com onda Q e persistente elevação de segmento ST (antigo)	

dispneia ou insuficiência cardíaca; pegar dois acessos periféricos antecubitais (MSD e MSE) e enviar o sangue para o laboratório imediatamente. Não se deve prescrever oxigênio como rotina, pois além de não ter benefício, pode ser maléfico.

Pacientes que inicialmente já se apresentam com achados de gravidade devem ser tratados imediatamente, tais como:

1. Edema pulmonar agudo.
2. Instabilidade hemodinâmica/respiratória: hipotensão, hipoxemia, má perfusão periférica.
3. Taquicardia ventricular sustentada.
4. Taquicardia persistente ou outras taquiarritmias com instabilidade, p. ex., fibrilação atrial.
5. Bloqueio AV de alto grau.

O emergencista deve buscar imediatamente a pronta recanalização da artéria obstruída, seja pelo uso de fibrinolíticos, seja pela intervenção coronariana percutânea (ICP), constituindo-se na mais importante atitude, associada a melhor prognóstico e melhor sobrevida (Algoritmo 2). Enquanto isso, medidas adjuvantes também são importantes e a escolha dependerá se o paciente será trombolizado farmacologicamente ou irá realizar a ICP. A Tabela 15 descreve os principais aspectos do tratamento.

Em pacientes com suspeita clínica de isquemia miocárdica ocorrendo (em curso), com novo bloqueio de ramo esquerdo (ou presumido como novo), deve-se usar os critérios de Sgarbossa modificados (se possível, com ultrassom POC ou ecocardiograma) e considerar terapia de reperfusão imediatamente, de preferência, usando a ICP primária. Marca-passo ventricular também pode mascarar a presença de isquemia do miocárdio em evolução e pode exigir angiografia urgente para confirmar o diagnóstico e iniciar a terapêutica. Centros sem disponibilidade de hemodinâmica devem transferir o paciente com a meta porta-balão < 120 minutos.

- Se o centro for intervencionista, a terapia antitrombótica na ICP primária é:
 1. Aspirina: mastigar imediatamente 160 a 325 mg.
 2. Antagonista do ADP: clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor.
 3. Anticoagulante: heparina não fracionada ou bivalirudina.
- Nos centros não intervencionistas, a terapia antitrombótica adjuvante é:
 1. Aspirina: mastigar imediatamente 160 a 325 mg.
 2. Antagonista do ADP: apenas clopidogrel deve ser usado na trombólise farmacológica.
 3. Anticoagulante: preferência por enoxaparina ou fondaparinux; heparina não fracionada é uma alternativa.

Muito importante ressaltar:

- É obrigatório que todo departamento de emergência tenha um sistema organizado e ágil para reperfusão de pacientes com IAM com elevação de ST.

ALGORITMO 2 TEMPOS PORTA-BALÃO (ICP) E PORTA-AGULHA (FIBRINOLÍTICOS)

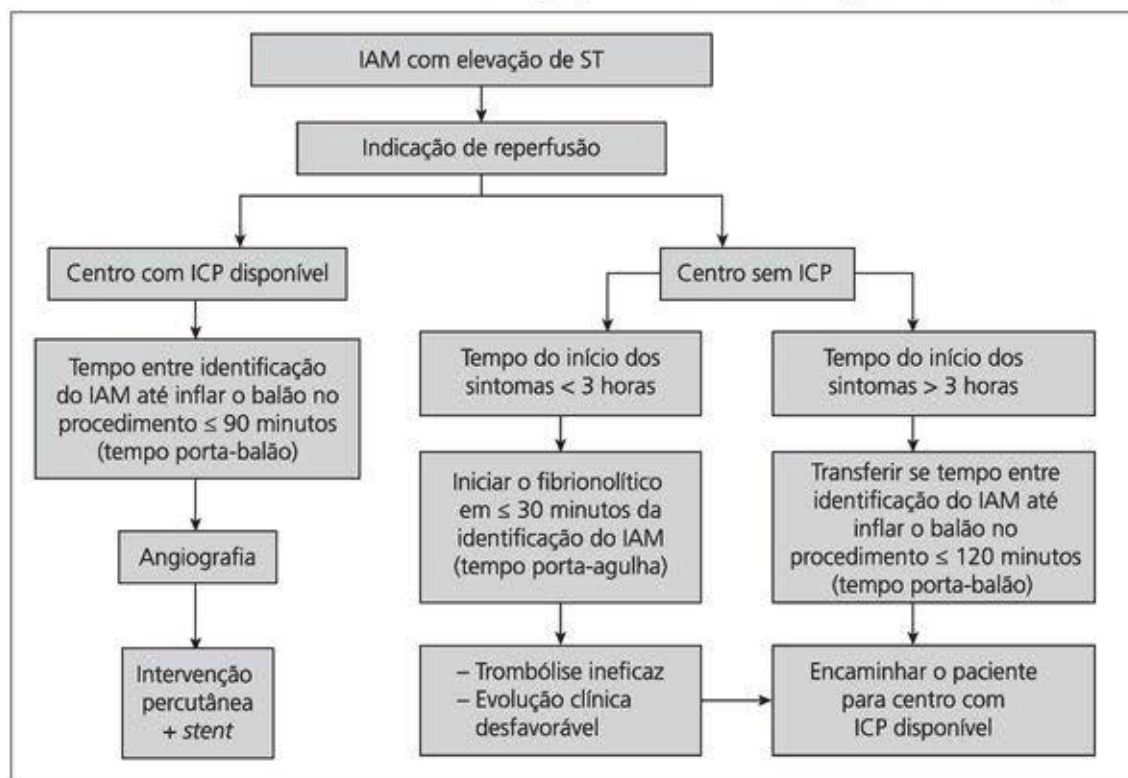


TABELA 15 IAM com elevação do segmento ST – manuseio inicial

- Sala de emergência com monitorização e desfibrilador imediatamente disponível
- Medidas gerais: repouso, oxigênio por cateter nasal S/N, oximetria, monitor cardíaco, acesso venoso, coleta de exames complementares (hemograma, estudos de coagulação, sódio, potássio, magnésio, ureia, creatinina, glicemia, radiografia de tórax).
- Aspirina: solicitar ao paciente para mastigar 165 a 325 mg.
- Antagonista do ADP:
 - Trombólise farmacológica: clopidogrel (ataque de 300 mg, manutenção: 75 mg, 1x dia) (classe I/evidência A).
 - ICP: as opções são (classe I/evidência B para todos):
 - Clopidogrel (ataque de 600 mg, manutenção: 75 mg, 1x dia).
 - Prasugrel (ataque de 60 mg, manutenção: 10 mg, 1x dia).
 - Ticagrelor (ataque de 180 mg, manutenção: 90 mg, 2x dia).
- Anticoagulação: heparina não fracionada, enoxaparina, fondaparinux ou bivalirudina:
 - Para ICP: heparina não fracionada (classe I/evidência C) ou bivalirudina (classe I, nível de evidência: B).
 - Para pacientes tratados com fibrinolíticos: enoxaparina é escolha (classe I/evidência A), mas fondaparinux causa menos sangramento (classe I/evidência B). Heparina não fracionada é uma opção (classe I/evidência C).
- Reperusão coronariana:
 - ICP primária: melhor tratamento se o tempo entre o primeiro contato médico e o procedimento for < 90 minutos (classe I/evidência A).
 - No pré-hospitalar ou em centros sem hemodinâmica, considere levar ou transferir o paciente para um centro com ICP se o tempo entre o primeiro contato médico e o início da intervenção for < 120 minutos (classe I/evidência B).
 - Trombólíticos: estreptoquinase, alteplase (t-PA), reteplase (rt-PA) ou TNK-tPA (tecatetplase) e devem ser prescritos em < 30 min da chegada do paciente ao DE (classe I/evidência A).

- Todo departamento de emergência que não dispõe de hemodinâmica, obrigatoriamente, deve dispor de um trombolítico.
- Centros sem ICP: é obrigatório ter um sistema já organizado e preparado para transferir para um centro intervencionista:
 1. Pacientes que apresentam contraindicação à fibrinólise.
 2. Que se apresentam ou que evoluem de forma grave (choque cardiogênico, insuficiência cardíaca aguda grave, entre outras).
 3. Falência na recanalização com a trombólise farmacológica.
 4. Para a realização da ICP após a trombólise.

■ INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA

Denomina-se reperfusão mecânica primária (angioplastia primária) quando a forma de recanalização da artéria ocluída é feita através da intervenção coronariana percutânea (ICP). Já a intervenção coronariana percutânea de **resgate** é feita quando o procedimento é realizado após trombólise farmacológica ineficaz (não houve reperfusão) ou o paciente que evolui de forma insatisfatória (p. ex., choque, insuficiência cardíaca aguda).

A ICP primária é a modalidade que consegue melhores resultados no IAM com supra, que incluem:

1. Maior taxa de recanalização da artéria ocluída.
2. Melhor fluxo sanguíneo (fluxo TIMI 3).
3. Menor incidência de complicações, seja pela redução de sangramento (inclusive menor incidência de sangramento no SNC), seja pela redução de complicações isquêmicas (reduz isquemia recorrente, reinfarto, necessidade de nova intervenção de urgência) ou das complicações do próprio IAM (insuficiência cardíaca, arritmias graves).
4. O benefício final é uma redução da mortalidade (Tabela 16).

Apesar dos benefícios, algumas considerações são de grande relevância. O hospital deve estar habilitado à realização de angioplastia, 24 horas, todos os dias, com hemodinamicistas treinados, preferencialmente, com grande número de angioplastias por ano, inclusive para cada médico.

Não pode haver retardo entre a identificação do paciente com IAM com supra e a efetiva realização do procedimento. Em geral, quanto menor esse tempo, melhor o prognóstico, sendo recomendado que o tempo entre o primeiro contato médico com o paciente até o início da recanalização mecânica seja menor que 90 minutos. O oposto é verdadeiro, e por quanto mais tempo a ICP é retardada, pior o prognóstico do paciente (Figura 5). Para cada trinta minutos de retardo da terapêutica, o risco de morte aumenta: RR = 1,075 (IC95%; 1,008-1,15).

TABELA 16 ICP versus trombólise farmacológica para IAM com elevação do segmento ST

	ICP*	Trombolíticos [†]	RRA [‡] (IC95%)	NNT [§] (IC95%)
Óbito	7,0%	9,3%	25% (13-36)	43 (31-84)
Reinfarto não fatal	2,5%	6,8%	63% (53-72)	24 (21-28)
AVC	0,9%	2,0%	54% (28-70)	92 (71-178)
AVCH	0,05%	1,1%	95% (65-99)	93 (89-136)
Desfechos combinados*	8,1%	14,0%	43% (34-51)	17 (14-21)

* ICP: 3.872 pacientes. [†] Trombolíticos: 3.867 pacientes. [‡] Óbito, reinfarto não fatal e AVC.

[§]RRA: redução do risco absoluto; [¶]NNT: número necessário para tratar.

Em centros que não têm ICP ou quando um IAM com supra é identificado no serviço pré-hospitalar, a angioplastia primária é indicada se o tempo total entre a identificação do IAM e inflar o balão no procedimento for menor que 120 minutos (tempo porta-balão) (Tabela 17).

Independente do tempo de atraso, pacientes com IAM e contraindicação à trombólise devem ser imediatamente transferidos para centro com ICP disponível. Obviamente, todo esforço deve ser feito para que o tempo total seja o menor possível.

■ RECANALIZAÇÃO COM TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Especialmente no Brasil, a grande maioria dos serviços de emergências não possui centros de hemodinâmica e nem a capacidade de transferir em tempo hábil para esses centros (tempo entre o primeiro contato médico e a realização do procedimento < 120 minutos). Por isso, a terapêutica habitualmente disponível é a trombólise farmacológica.

O trombolítico é efetivo nas primeiras 12 horas do início dos sintomas (especialmente nas primeiras 3 horas) e tem grande importância no tratamento do IAM com elevação de ST, pois reduz a mortalidade e as complicações da doença (Tabela 18). Todo médico que trabalha em departamento de emergência, independentemente da especialidade, tem que saber indicar e usar um trombolítico.

Apesar disso, todo serviço de emergência tem que ter um centro capacitado a realizar ICP 24h por dia como referência para transferir pacientes com necessidade da intervenção. Essa pactuação tem que estar predefinida, já organizada e eficiente, para que não haja nenhum retardo burocrático.

As principais situações de maior gravidade e que necessitam de transferência para ICP são:

1. Pacientes com contraindicação à fibrinólise farmacológica, independente do tempo que eventualmente seja perdido (> 120 min). Obviamente, todo esforço deve ser feito para que essa transferência seja a mais rápida possível.
2. Fibrinólise farmacológica ineficaz (ver a seguir).
3. Complicações do IAM, sobretudo, recidiva da dor precordial, sinais de insuficiência cardíaca, instabilidade elétrica ou hemodinâmica.

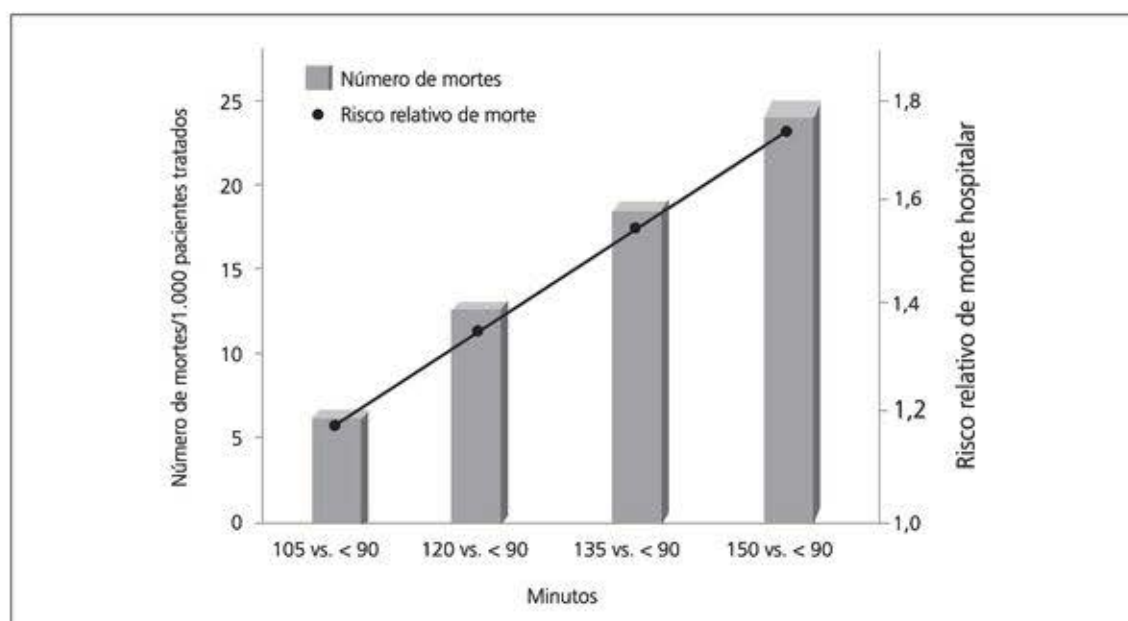


FIGURA 5 Risco de morte hospitalar vs. tempo para abrir a artéria (chegada ao DE – inflar o balão).

TABELA 17 Intervenção coronariana percutânea (ICP) no paciente com IAM com elevação de ST

ICP primária	Recom/evid*
1. Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas	I/A
2. Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas e contraindicação ao fibrinolítico, independentemente do tempo do primeiro contato médico ao início da intervenção	I/B
3. Entre 12 e 24 horas do início dos sintomas, se houver isquemia persistente ("ocorrendo")	IIa/B
4. Paciente com choque cardiogênico ou grave insuficiência cardíaca aguda, independentemente do tempo do primeiro contato médico ao início da intervenção	I/B
ICP de resgate	
5. Paciente evoluiu com choque cardiogênico ou grave insuficiência cardíaca aguda	I/B
6. Fibrinólise ineficaz ou se houver reoclusão	IIa/B
ICP após fibrinólise eficaz (houve reperfusão)	
7. Paciente estável hemodinamicamente e reperfusão farmacológica de sucesso: realizar a ICP entre 3 e 24 horas após o fibrinolítico	IIa/B

* Recom/evid: recomendação/evidência.

TABELA 18 Vidas salvas com a trombólise

Variáveis	Nº de vidas salvas/mil pacientes tratados
■ IAM de parede anterior	37
■ IAM de parede inferior	8
■ Trombólise na 1ª hora	40
■ Trombólise da 2ª à 12ª hora	20 a 30

Análise de 7 estudos, somando 2.355 pacientes, mostrou redução de 43% em reinfarto quando ICP é realizada em todos os pacientes entre 3 e 24 horas pós-fibrinolítico (RR: 0,57; IC 95% 0,38-0,85). Não houve redução de mortalidade em 30 dias ou 1 ano. O *guideline* de ressuscitação de 2015 (ACLS) sugere isso, ou seja, realizar a transferência de todos os pacientes submetidos à trombólise farmacológica para a realização de ICP entre 3 e 24 horas pós-trombólise.

Indicações de fibrinólise farmacológica

As indicações de fibrinolíticos nos pacientes com IAM com elevação de ST são:

1. Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas (classe I/evidência: A).
2. Entre 12 e 24 horas do início dos sintomas, se houver isquemia persistente ("ocorrendo") e uma grande área do miocárdio em risco ou instabilidade hemodinâmica (classe IIa/evidência C).
3. É importante ressaltar que, nos centros que não dispõem de hemodinâmica, a ICP é a primeira escolha se o tempo entre a identificação do paciente e intervenção coronariana for menor que 120 minutos (classe I/evidência A).

Contraindicações à fibrinólise farmacológica

A decisão de usar um fibrinolítico deve sempre ser considerada em relação ao benefício vs. riscos. Isso deve incluir o tempo do início dos sintomas, achados clínicos e hemodinâmicos, comorbidades, risco de sangramento e presença de contraindicações (Tabelas 19 e 20). Muito importante: antes de prescrever um trombolítico, o médico deve checar se não há uma contraindicação absoluta.

Critérios de reperfusão

Um bom fluxo sanguíneo coronariano após a trombólise (fluxo TIMI 3) se associa a melhor sobrevida em curto e em longo prazo.

TABELA 19 Contraindicações absolutas à trombólise*

- Acidente vascular hemorrágico prévio
- AVC isquêmico nos últimos 3 meses, exceto se concomitante ao IAM e com início do AVC < 4,5 horas
- Presença de lesão estrutural do SNC (malformação vascular, câncer primário ou metastático)
- Cirurgia do SNC ou medular nos últimos 2 meses
- Suspeita de dissecação de aorta
- Diátese hemorrágica ou sangramento ativo (exceto menstruação)
- Trauma facial ou TCE grave nos últimos 3 meses
- Hipertensão arterial grave e não controlada no departamento de emergência
- Para estreptoquinase: história de grave alergia ou uso nos últimos 6 meses

*2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. JACC 2015; 61(4): e96.

TABELA 20 Contraindicações relativas à trombólise*

- AVC isquêmico com > 3 meses do evento
- Hipertensão arterial grave à chegada na emergência (PAS > 180 mmHg ou PAD > 110 mmHg)
- História de hipertensão grave e pouco controlada no ambulatório
- Uso atual de anticoagulantes orais (quanto maior o RNI, maior o risco)
- Ressuscitação cardiopulmonar prolongada (> 10 min) ou traumática
- Sangramento interno nas últimas 2 a 4 semanas, mas não atual
- Cirurgia de grande porte nas últimas 3 semanas
- Gravidez
- Úlcera péptica ativa
- Demência
- Doença do SNC não incluída nas contraindicações absolutas
- Punção vascular em locais não compressíveis

*2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. JACC 2015; 61(4): e96.

O melhor critério de sucesso da reperfusão é o alívio completo e súbito da dor precordial associado a redução da elevação de ST em > 50%. Completa ou quase completa resolução da elevação de ST em 60 a 90 minutos após a fibrinólise é um útil marcador de recanalização da artéria envolvida.

Por outro lado, o prognóstico do paciente é pior quando não há resolução do supra ST; se o supra ST não reduz em mais de 50% em 60 a 90 minutos, deve-se transferir o paciente para uma ICP de resgate (Tabela 21).

Trombolíticos disponíveis

Os trombolíticos disponíveis estão descritos na Tabela 22. Um dos mais temíveis riscos com o uso de trombolíticos é o acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH), que ocorre geralmente nas primeiras 24 horas. Variáveis clínicas que são preditoras de risco aumentado de hemorragia intracerebral são:

1. Idade avançada (> 65 anos, RR = 2,2).
2. Baixo peso corporal (< 70 kg, RR = 2,1).
3. Hipertensão arterial à apresentação (RR = 2,0).
4. Uso de t-PA, rt-PA ou TNK (RR = 1,6).
5. Deve-se lembrar que o trombolítico com menor incidência de AVCH é a estreptoquinase.

Doses dos trombolíticos prescritos por via intravenosa

1. Estreptoquinase (SK): 1.500.000 U; infusão em 30-60 minutos. Alguns problemas durante a infusão e o tratamento:
 - Vômitos: metoclopramida ou ondansetrom IV; evitar a morfina.
 - Hipotensão: evitar morfina, reduzir temporariamente a infusão da SK e usar cristalóide. Em geral, a hipotensão cede rapidamente. Logo após, aumentar a velocidade de infusão da SK e observar.
 - Reações alérgicas leves a moderadas (ausência de edema de glote ou choque anafilático), como prurido, lesões cutâneas: deve-se reduzir a infusão da SK, prescrever anti-histamínico e corticoides IV. Logo após a melhora, retornar a velocidade de infusão da SK e observar de perto, em razão do risco de anafilaxia e edema de glote.
 - Edema de glote e choque anafilático: suspender imediatamente a SK, tratar o episódio e não mais usá-la. Nesse caso, se houver outro trombolítico (t-PA, rt-PA ou TNK), deve-se usá-lo; se não, tentar transferir para centro com hemodinâmica urgente.
2. Ativador do plasminogênio tecidual/t-PA (alteplase): dose máxima de 100 mg, da seguinte forma:
 - Bolus de 15 mg.
 - 0,75 mg/kg durante 30 minutos (máximo de 50 mg).
 - 0,50 mg/kg durante 60 minutos (máximo de 35 mg).
3. Ativador do plasminogênio tecidual recombinante/rt-PA (reteplase): a dose inicial é de 10 U infundida em 2 minutos; após trinta minutos, prescrever mais 10 U (duas doses de 10 U com intervalo de trinta minutos).
4. TNK-tPA (tenecteplase): dose única, em *bolus*, baseada no peso corpóreo:
 - < 60 kg = 30 mg.
 - 60-69,9 kg = 35 mg.
 - 70-79,9 kg = 40 mg.
 - 80-89,9 kg = 45 mg.
 - > 90 kg = 50 mg.

TABELA 21 Critérios para reperfusão ou não da trombólise farmacológica

Durante e após a infusão do fibrinolítico
■ Monitorização do segmento ST e dos sintomas por 60 a 180 minutos
Trombólise com sucesso (houve reperfusão)
1. Alívio dos sintomas.
2. Manutenção ou restauração do equilíbrio elétrico e hemodinâmico.
3. ECG após 60 a 90 minutos do início da trombólise: redução de mais de 50% do tamanho da elevação do segmento ST.
Trombólise não eficaz
1. Persistência dos sintomas isquêmicos; ou
2. ECG após 60 a 90 minutos do início da trombólise: não houve redução de mais de 50% do tamanho da elevação do segmento ST.

TABELA 22 Principais trombolíticos disponíveis

Propriedades	SK*	t-PA**	rt-PA [#]	TNK-tPA [§]
Meia-vida (min)	20	5	15	20
Fibrina-específica	Baixa	Alta	Alta	Alta
Dose usual	1.500.000 unidades	Conforme peso do paciente, máximo de 100 mg	20 unidades	30 a 50 mg, conforme peso do paciente
Administração	30 a 60 minutos	<i>Bolus</i> de 15 mg; 0,75 mg/kg em 30 min (máx. 50 mg) e 0,5 mg/kg em 60 min (máx. 35 mg)	10 unidades (em 2 min) e 10 unidades após 30 min	Em <i>bolus</i> , dose única conforme peso do paciente
Antigenicidade	2+	Não	Não	1+
Hipotensão	3+	1+	1+	1+
Patência em 90 min	60-68%	73%-84%	83%	85%
Incidência de AVCH	0,4%	0,7%	0,8%	0,7%
Reoclusão	5-20%	10-30%	—	5-20%
Vidas salvas/1.000	30	40	40	40

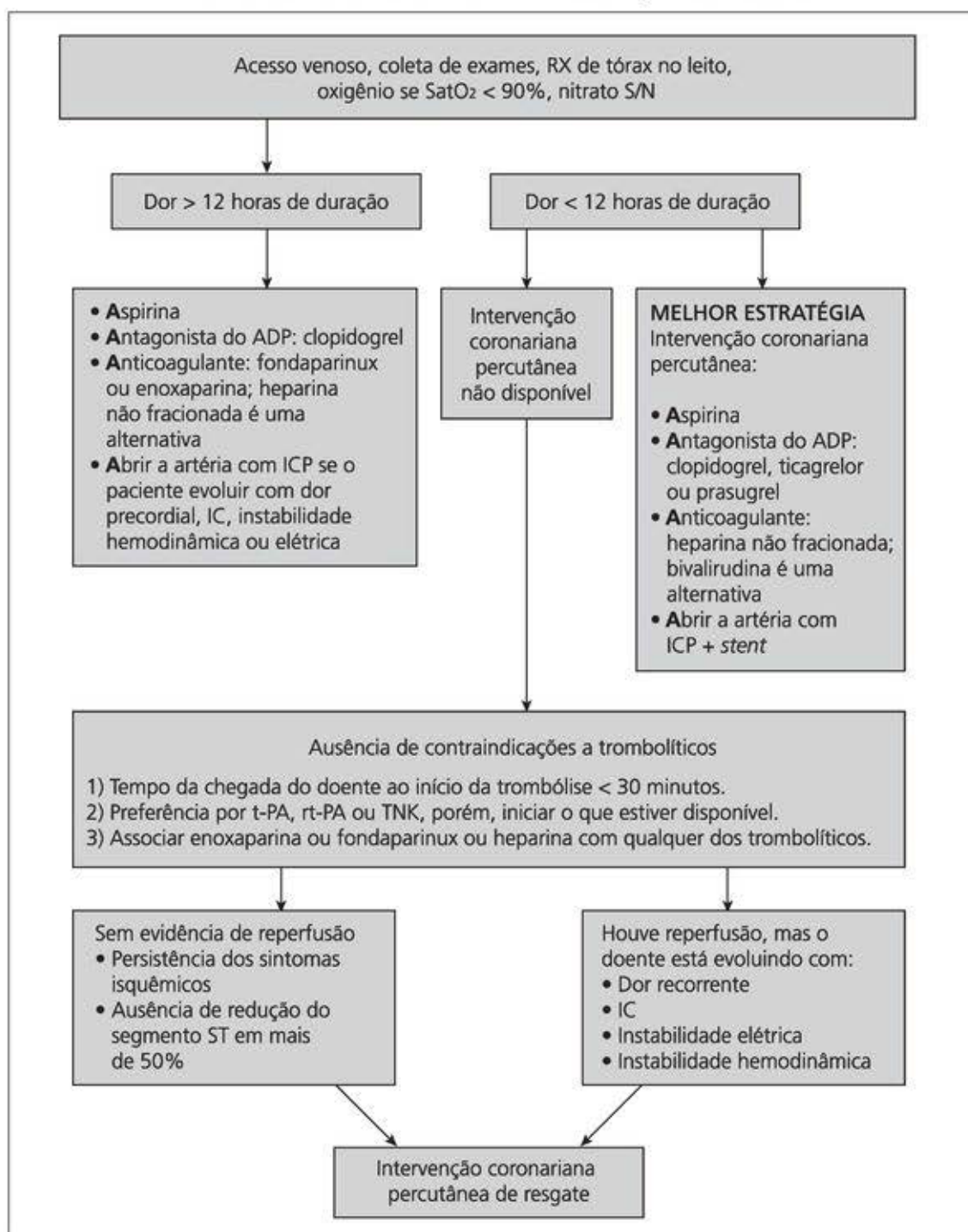
* SK: Estreptoquinase; ** t-PA: ativador tecidual do plasminogênio (alteplase); [#] rt-PA: reteplase; [§] TNK-tPA: tenecteplase.

■ TERAPIA ANTITROMBÓTICA ADJUVANTE À ICP OU FIBRINÓLISE

Aspirina

Aspirina deve ser administrada imediatamente, em todos os pacientes (pedir para o paciente mastigar 160 a 325 mg via oral), exceto se houver história de alergia grave (Algoritmo 3). Aspirina faz parte do tratamento, seja em centros intervencionistas (ICP primária) ou não intervencionistas (tratados com trombolíticos).

ALGORITMO 3 MANUSEIO INICIAL DA SCA COM ELEVÇÃO DE SEGMENTO ST



Antagonistas do ADP

Antagonista do ADP na trombólise farmacológica

Dois grandes estudos, um americano (CLARITY) e um chinês (COMMIT), somando quase 50.000 pacientes, mostraram que a associação do clopidogrel à terapia trombolítica (inclusive junto com a aspirina) foi de grande benefício. Portanto, todo paciente com SCA e elevação do segmento ST deve receber o clopidogrel junto com a aspirina e o trombolítico.

1. A dose de ataque é de 300 mg, via oral, e a manutenção é de 75 mg/dia.
2. Em pacientes com mais de 75 anos, a dose inicial (de ataque) é de apenas 75 mg.

Antagonista do ADP na ICP

Pacientes alocados para ICP deverão receber um dos medicamentos antagonistas do ADP por via oral:

1. Clopidogrel: 600 mg em *bolus*, seguidos de 75 mg/dia.
2. Prasugrel: 60 mg em *bolus*, seguidos de 10 mg/dia; no estudo TRITON-38, prasugrel (60 mg de ataque e manutenção de 10 mg/dia) foi comparado com clopidogrel. Houve redução de desfechos, porém contrabalanceada pelo aumento de sangramento. Além disso, prasugrel não deve ser prescrito nas seguintes condições:
 - Pacientes com história de ataque isquêmico transitório ou AVC.
 - Idade > 75 anos.
 - Pacientes com < 60 kg.
3. Ticagrelor: *bolus* de 180 mg, seguido de 90 mg de 12/12 horas. No mais importante estudo (PLATO), comparado com clopidogrel, ticagrelor foi melhor (menos trombose de *stent* e menor mortalidade). Há uma série de publicações questionando aspectos metodológicos do estudo PLATO, dúvidas sobre a possibilidade de manipulação/omissão de dados, além de insistirem que novos estudos devem ser realizados com a droga, afinal, PLATO é o único estudo disponível.

Inibidores dos receptores IIb-IIIa plaquetários

- Tirofiban, eptifibatide e abciximab.
- Não há indicação dos inibidores IIb-IIIa no departamento de emergência, sendo drogas restritas ao ambiente do centro de hemodinâmica.

Anticoagulantes

A anticoagulação é de grande importância e deve ser prescrita em todos os pacientes, independentemente do tipo de terapia escolhida (sem reperfusão, trombólise com qualquer dos agentes ou intervenção coronariana percutânea) (Tabela 23).

Enoxaparina e heparina comum na trombólise farmacológica

Uma metanálise recente mostrou que enoxaparina foi melhor que heparina comum no tratamento do IAM com elevação do segmento ST quando associado à trombólise farmacológica (redução de complicações isquêmicas e tendência à redução de mortalidade). De forma geral, com as precauções descritas, prefere-se a enoxaparina como adjuvante à trombólise farmacológica (recomendação classe I/evidência A).

Junto com os fibrinolíticos, a enoxaparina deve ser prescrita da seguinte forma:

1. Pacientes com menos de 75 anos, homens com creatinina < 2,5 mg/dL, mulheres com creatinina < 2 mg/dL: *bolus* IV de 30 mg seguido de 1 mg/kg subcutâneo de 12/12 horas. Nas primeiras 24 horas, a dose SC não deve ser maior que 100 mg/dose.
2. Se a idade for maior que 75 anos, não prescrever a dose IV em *bolus* e reduzir a dose para 0,75 mg/kg subcutâneo de 12/12 horas. Nas primeiras 24 horas, a dose SC não deve ser maior que 75 mg/dose.
3. Pacientes com *clearance* de creatinina entre 15 e 30 mL/min, usar metade da dose (1 mg/kg/1x dia) e monitorizar com fator Xa. Não usar em pacientes com *clearance* < 15 mL/min ou no paciente em diálise.
4. Não usar em pacientes com peso < 40 kg ou > 120 kg, pacientes hipotensos ou história de plaquetopenia induzida por heparina.

TABELA 23 Esquema antitrombótico no IAM com elevação do segmento ST

Tipo de reperfusão	Recomendação/ evidência
Intervenção coronariana percutânea¹	
1. Heparina não fracionada: preferência para pacientes com <i>clearance</i> de creatinina < 30 mL/min	I / C
2. Bivalirudina: opção à heparina não fracionada	I / B
Fibrinolíticos ou pacientes não reperfundidos²	
1. Enoxaparina é melhor que heparina não fracionada	I / A
2. Fondaparinux (deve se tornar a droga de escolha); causa menos sangramento	I / B
3. Heparina não fracionada	I / C

1: Aspirina e antagonista ADP para todos (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor), se não houver contraindicação.

2: Aspirina e clopidogrel para todos, se não houver contraindicação.

A heparina não fracionada, em caso de trombólise farmacológica, deve ser administrada na seguinte dosagem:

- Bolus* de 60 U/kg de peso (máximo de 4.000 U).
- Manutenção de 12 U/kg de peso (máximo inicialmente de 1.000 U/hora).
- Ajustar para manter o TTPA em 1,5-2,0 vezes o controle (50-70 segundos).

Heparina não fracionada na intervenção coronariana percutânea

A heparina não fracionada é a escolha em pacientes tratados com a estratégia invasiva (ICP primária). Deve ser administrada da seguinte forma:

- Bolus* de 100 U/kg de peso (se IIb-IIIa for usado, baixar para 60 U/kg).
- Manter o tempo de coagulação ativado entre 250-300 segundos (se IIb-IIIa for usado, manter entre 200-250 segundos).
- Parar a infusão após o procedimento.

Fondaparinux

- Fondaparinux é um inibidor direto do fator Xa, sendo especialmente útil em pacientes tratados com fibrinolíticos: recomendação classe I/evidência B.
- Em pacientes trombolizados (estudo OASIS-6), comparado com a heparina comum, o fondaparinux, reduziu mortalidade + reinfarto em 30 dias (10,9% *versus* 13,6%).
- Contraindicado se o *clearance* de creatinina for menor que 30 mL/minuto.
- Dose: *bolus* IV de 2,5 mg, seguido de 2,5 mg, subcutâneo uma vez ao dia.

Bivalirudina

- Bivalirudina é um inibidor direto da trombina e pode ser útil como opção à heparina comum em pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea (recomendação classe I/evidência B) ou no paciente com antecedente de plaquetopenia induzida por heparina.
- Estudos prévios tinham mostrado resultados muito bons com a bivalirudina, inclusive com redução de sangramento. Todavia, bivalirudina é uma medicação de alto custo e pelo menos 3 novas evidências mudaram esse cenário:
 - Metanálise de 2014 (Lancet), somando 33.958 pacientes, total de 16 estudos: o uso de bivalirudina se associou a maior chance de eventos cardíacos adversos, sobretudo, trombose de *stent*.

- b. Estudo com 1.812 pacientes (HEAT-PPCI, Lancet 2014): não houve diferença de sangramento entre a bivalirudina e heparina comum. Além disso, o uso de heparina comum se associou a redução da soma de mortes, acidente vascular cerebral, reinfarto e revascularização não planejada.
 - c. Outro estudo do final de 2015 (MATRIX, NEJM): não houve nenhum benefício quando se comparou bivalirudina com a heparina não fracionada, sem diferenças na incidência de sangramento.
3. Bivalirudina não deve ser usada em pacientes tratados com fibrinolíticos, exceto em pacientes com história de plaquetopenia induzida por heparina e se não houver disponibilidade de fondaparinux.
 4. As doses recomendadas na ICP são:
 - Bolus de 0,75 mg/kg de peso.
 - Manutenção de 1,75 mg/kg/hora; se *clearance* de creatinina < 30 mL/min, reduzir a dose para 1 mg/kg/hora.
 - Desligar a droga após o procedimento.

■ NITROGLICERINA E DINITRATO DE ISOSSORBIDA

Nitrato é um tratamento eficaz para a dor torácica isquêmica e tem efeitos hemodinâmicos benéficos (venodilatação com redução da pré-carga, dilatação de coronárias e discreta vasodilatação arterial sistêmica). Pode ser particularmente útil na SCA associada a vasoespasmo, como na angina de Prinzmetal ou toxicidade por cocaína (Tabela 24).

Nitrato não deve ser prescrito como uma rotina, pois não altera o prognóstico do paciente, além do seu potencial de causar hipotensão.

TABELA 24 Tratamento adjuvante no IAM com elevação de ST

Tratamento	Indicações	Dose inicial	Contraindicações
Oxigênio	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Oximetria: saturação arterial $\leq 90\%$ ▫ Dispneia e/ou taquipneia, como IC ou DPOC 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Cateter de O_2, 2 a 4 L/min ▫ Hipoxemia moderada: máscara de O_2, 5 a 10 L/min ▫ Considere ventilação não invasiva de hipoxemia refratária ou congestão pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Cuidado no paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica ▫ Não indicar oxigênio como rotina, pode ser deletério
Morfina	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Dor anginosa persistente e refratária a nitrato e β-bloqueador ▫ Edema pulmonar agudo 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Dose: 2 a 4 mg, IV ▫ Repetir a cada 5-15 min, se necessário 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Hipotensão ▫ Bradicardia ▫ Hipersensibilidade à droga ▫ Rebaixamento do nível de consciência
Nitroglicerina	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Dor anginosa persistente ▫ Hipertensão ▫ Insuficiência cardíaca/congestão 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Dose: 5 a 10 μg/min, IV, em bomba de infusão contínua ▫ Aumentar 5 a 10 μg/min a cada 3-5 minutos, S/N 	<ul style="list-style-type: none"> ▫ PA sistólica < 100 mmHg ▫ Infarto de VD ▫ Uso recente de sildenafil, tadalafila

(continua)

TABELA 24 Tratamento adjuvante no IAM com elevação de ST (continuação)

Tratamento	Indicações	Dose inicial	Contraindicações
β-bloqueador	<ul style="list-style-type: none"> Oral: em todos os pacientes, se não houver contraindicação ou risco de choque cardiogênico IV: hipertensão refratária ou isquemia persistente, se não houver contraindicação 	<ul style="list-style-type: none"> Atenolol: 25 mg VO, 1 ou 2x dia Carvedilol: 6,25 mg VO, 2x dia Metoprolol: 25 a 50 mg VO, 2x dia Propranolol: 10 a 20 mg VO, 3x dia Metoprolol intravenoso: 5 mg, em 2 minutos; até 3 ampolas, a cada 5-10 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> Sinais de IC Baixo débito PR > 0,24 s BAV 2º e 3º grau Broncoespasmo Risco de choque cardiogênico
Inibidor da ECA	<ul style="list-style-type: none"> IAM de parede anterior Insuficiência cardíaca FE ≤ 40% Razoável prescrever para todos os pacientes 	<ul style="list-style-type: none"> Captopril: 6,25-12,5 mg VO, 3 x dia Lisinopril: 2,5-5 mg VO, 1 x dia Ramipril: 2,5 mg VO, 2 x dia Trandolapril: 0,5 mg VO, 1 x dia 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão Baixo débito Doença renal crônica avançada Hipercalcemia
Antagonista da angiotensina II	<ul style="list-style-type: none"> Mesma do IECA, mas o paciente tem ou teve intolerância ao IECA 	<ul style="list-style-type: none"> Valsartan: 20 mg VO, 2 x dia 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão Baixo débito Doença renal crônica avançada Hipercalcemia
Eplerenona	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes ou insuficiência cardíaca e FE ≤ 40% Iniciar entre 3 e 7 dias pós-IAM 	<ul style="list-style-type: none"> Eplerenona: 25 mg VO, 1 x dia 	<ul style="list-style-type: none"> Creatinina elevada (homem: > 2,5 mg/dL e mulher: > 2 mg/dL) Potássio > 5 mEq/L
Estatina	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes, se não houver contraindicação 	<ul style="list-style-type: none"> Atorvastatina: 80 mg, VO, 1 x dia, à noite Rosuvastatina: 20 a 40 mg, VO, 1x dia, à noite 	<ul style="list-style-type: none"> História de hepatopatia ou miopatia Monitorizar enzimas musculares e função hepática

Indicações da nitroglicerina

1. Dor precordial ocorrendo (em curso).
2. Hipertensão arterial persistente.
3. Achados de insuficiência cardíaca: dispneia, taquipneia, estertores pulmonares, turgência venosa jugular, B3.
4. Vasoespasmo associado a doença de Prinzmetal ou cocaína.

Contraindicações e precauções

1. Nitrato é contraindicado se PA sistólica < 90-100 mmHg ou no paciente com indícios de hipovolemia.
2. Não se deve prescrever nitrato no paciente com elevação de ST em parede inferior (DII, DIII e aVF), pois pode haver infarto de ventrículo direito associado. Nessa situação, a venodilatação pode reduzir a pré-carga e causar hipotensão e choque, aumentando significativamente a mortalidade.
3. Caso o paciente tenha usado medicação para disfunção erétil do tipo inibidor da fosfodiesterase (sildenafil nas últimas 24 horas e de tadalafil, nas últimas 48 horas), nitrato é contraindicado pelo risco de grave hipotensão.

Doses e modo de usar os nitratos no IAM-ESST

Dinitrato de isossorbida

1. Comprimido sublingual de 5 mg: uma vez realizado o ECG, na ausência de contraindicação, pode-se prescrever 1 cp. sublingual.
2. Se PA sistólica permitir (> 100 mmHg), pode-se repetir a dose de 5/5 minutos (total de 3 cps.), se dor persistente.
3. A resolução do supra ST sugere angina vasoespástica.

Nitroglicerina

1. Diluir 1 ampola (25 mg) + 245 mL de SG5% (1 mL = 100 mcg); (alternativa: ampola de 50 mg + 490 mL de SG5%).
2. Dose inicial: 10 mcg/min, ou seja, 6 mL/h em bomba de infusão contínua (BIC).
3. Aumentar a dose em 5 a 10 mcg/kg, de 5/5 minutos, até que dor passe, o paciente chegue a PA sistólica de 100 mmHg ou apresente sintomas ou sinais de hipoperfusão.
4. Dose máxima: até 150 a 300 mcg/minuto (90 a 180 mL/hora).
5. Se for necessário usar altas doses, usar solução concentrada com 2 ampolas de 25 mg + 240 mL de SG5% (1 mL = 200 mcg). Infusão de 3 mL/hora é igual a 10 mcg/min.

■ MORFINA

Morfina tem efeitos teoricamente desejáveis no IAM-ESST: alívio da dor e da ansiedade; redução da pré-carga, o que favorece o trabalho de ventrículo esquerdo; alívio da dispneia e redução do trabalho da musculatura respiratória.

Todavia, estudos não randomizados têm associado o uso de morfina à maior chance de eventos adversos, inclusive maior risco de morte. Estudos recentes mostraram que morfina reduz a absorção intestinal dos antiplaquetários, mas não se sabe a importância clínica desse achado.

Indicação e modo de usar

Morfina não reduz desfechos clínicos relevantes e talvez possa ser prejudicial (precisa-se de estudo randomizado para se avaliar, mas é improvável que seja realizado). Por isso, se possível, deve-se evitá-la. Talvez, deva-se prescrever morfina no paciente com dor muito intensa e refratária a outros agentes anti-isquemia (nitrato e β -bloqueador) ou se houver edema pulmonar agudo cardiogênico.

1. Ampolas: 1 mL com 10 mg ou de 2 mL com 2 mg.

2. Dose inicial: 2 a 5 mg, IV (pode-se diluir 1 ampola de 10 mg + 9 mL de SF; 1 mL = 1 mg).
3. Pode-se repetir a dose a cada 5 a 30 minutos, se dor intensa e persistente.

Contraindicações e precauções

1. Semelhante aos nitratos, não prescrever morfina no paciente com PA sistólica limítrofe ou indícios de hipovolemia. Também, não indicar no infarto inferior (DII, DIII e aVF), pois pode levar a hipotensão e choque se houver infarto de ventrículo direito associado.
2. História de hipersensibilidade à droga, paciente com náuseas ou vômitos.
3. Bradicardia.

■ β -BLOQUEADOR

β -bloqueador reduz a frequência cardíaca, a contratilidade e a pressão arterial, reduzindo o trabalho cardíaco e o consumo de oxigênio. O prolongamento da diástole pode melhorar a perfusão do miocárdio isquêmico.

Ainda é uma medicação importante na SCA, reduz alguns desfechos relevantes, como fibrilação ventricular (5 casos para 1.000 tratados) ou reinfarto (5 casos para 1.000 tratados), embora, haja dúvida se eles realmente se associam à redução de mortalidade na era atual, possivelmente não.

Em geral, β -bloqueador é indicado no IAM-ESST desde que não existam contraindicações e o paciente não tenha maior risco de evoluir para choque cardiogênico (ver a seguir).

Contraindicações e risco de choque cardiogênico

- Contraindicações:
 1. BAV de 2° e 3° graus ou intervalo PR > 0,24 segundos.
 2. Broncoespasmo prévio.
 3. Sinais de IC (na fase aguda da SCA).
 4. Evidência de baixo débito (má perfusão periférica, sonolência, hipotensão).
- Deve-se evitar o uso de β -bloqueador se o paciente tiver maior risco de evoluir para choque cardiogênico, em geral, na presença de um ou mais dos seguintes:
 1. Idade > 70 anos.
 2. Pressão sistólica < 120 mmHg
 3. FC > 110 bpm ou < 60 bpm
 4. Longo tempo entre o início dos sintomas e a procura ao hospital.
- É importante ressaltar que, quando β -bloqueador não puder ser iniciado nas primeiras 24 horas, a sua indicação deve ser novamente considerada após.

Doses e modo de usar

É razoável iniciar β -bloqueador após estabilização do paciente. A escolha é pela via oral, iniciando-se com doses baixas. Algumas opções:

- Propranolol: 10 a 20 mg, VO, de 8/8 horas.
- Atenolol: 25 a 50 mg, VO, 1x dia.
- Metoprolol: 25 a 50 mg, VO, de 12/12 horas.
- Carvedilol: 6,25 a 12,5 mg, VO, 2 x dia.
- Bisoprolol: 2,5 a 5 mg VO, 1x dia

Metoprolol intravenoso (ampola de 5 mg) pode ser indicado na presença de hipertensão arterial significativa (classe IIa/evidência B) e/ou em pacientes com arritmias ventriculares graves.

1. Dose inicial: 5 mg IV, lentamente (1 a 2 minutos), com monitorização eletrocardiográfica.
2. Se PA e FC permitirem, pode-se repetir mais duas doses (total de 15 mg), com intervalos de 5 minutos.
3. Prescrever o β -bloqueador via oral após.

■ BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Como rotina, não são indicados no tratamento do IAM com elevação de ST. Todavia, eles poderão ser úteis em algumas situações que incluem:

1. Quando houver indicação de um β -bloqueador, mas o paciente tem antecedente de broncoespasmo. Isso inclui isquemia miocárdica, ocorrendo hipertensão ou para reduzir a resposta ventricular na fibrilação atrial.
2. Lembrar que não se deve prescrever o antagonista do cálcio na presença das mesmas contraindicações ou achados de risco para choque cardiogênico dos β -bloqueadores, exceto a história de broncoespasmo.
3. Diltiazem é a escolha, embora verapamil também possa ser usado.

Diltiazem: doses e modo de usar

1. Dose inicial oral: 30 mg, 6/6 a 8/8 horas.
2. Uso intravenoso (ampolas de 25 mg e 50 mg; reconstituir com diluente e aplicar IV):
 - a. Dose inicial: 0,25 mg/kg, IV em 2-3 minutos; após 15 minutos, se necessário, prescrever outra dose de 0,35 mg /IV (p. ex., paciente de 60 kg: dose inicial de 15 mg IV; após 15 minutos: 20 mg);
 - b. Prescrever diltiazem oral em seguida;
 - c. Se for necessária a infusão contínua, a dose é de 5 a 15 mg/h:
 - Duas ampolas de 25 mg + 200 mL de SG5% ou SF0,9% (50 mg/200 mL);
 - Iniciar com 20 mL/hora (5 mg/hora).

■ INIBIDORES DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

1. De acordo com o novo *guideline* publicado em 2013, recomenda-se o IECA ou o ARA-II no paciente com infarto de parede anterior, insuficiência cardíaca ou fração de ejeção < 40% (classe I/evidência A).
2. É razoável, entretanto, prescrevê-lo para todos os pacientes, de baixo ou de alto risco (classe IIa/evidência A).

O inibidor da enzima conversora de angiotensina deve ser iniciado nas primeiras 24 horas do IAM, se não houver contraindicação e apresenta vários efeitos benéficos nessa circunstância: (1) reduz eventos cardiovasculares; (2) reduz a mortalidade; (3) reduz a evolução para insuficiência cardíaca; (4) melhora o remodelamento da área que sofreu isquemia. Seus efeitos positivos independem de outros medicamentos (p. ex., aspirina, β -bloqueador, fibrinolíticos, etc.) e a magnitude do benefício é maior quanto maior for a gravidade do IAM (p. ex., IAM anterior, fração de ejeção < 40%, taquicardia, insuficiência cardíaca, infarto prévio, diabetes etc.). Caso o paciente tenha história de alergia ou intolerância ao IECA, recomenda-se prescrever um antagonista da angiotensina II (ARA-II), sendo o mais estudado o valsartan. No momento, não se recomenda o uso dos inibidores da ECA em conjunto com os antagonistas da angiotensina II.

É importante ressaltar que deve-se evitar tanto o IECA quanto o antagonista da angiotensina II, nas primeiras 24 horas, se houver hipotensão, choque ou hipercalemia.

Doses iniciais, todas pela via oral:

- Captopril: 6,25 a 12,5 mg, de 8/8 horas (chegar a 150 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
- Lisinopril: 2,5 a 5 mg, 1 x dia (chegar a 10 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
- Ramipril: 2,5 mg, 12/12 horas (chegar a 10 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
- Trandolapril: 0,5 mg, 1 x dia (chegar a 4 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
- Valsartan: 20 mg, 12/12 horas (chegar a 320 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).

Eplerenona

A eplerenona é um antagonista da aldosterona. No estudo EPHESUS, o bloqueio da aldosterona em pacientes com insuficiência cardíaca ou diabetes reduziu importantes desfechos clínicos (morte de todas as causas, morte súbita, morte cardiovascular e re-hospitalização). O benefício foi maior especialmente se iniciado em < 7 dias do IAM.

Considere iniciar a eplerenona cerca de 3 a 7 dias após o IAM (classe I/evidência B):

1. Somente se potássio ≤ 5 mEq/L, creatinina $\leq 2,5$ mg/dL nos homens e ≤ 2 mg/dL em mulheres.
2. Se o paciente tiver: fração de ejeção $\leq 40\%$ e diabetes ou insuficiência cardíaca.
3. Dose inicial: 25 mg/dia, podendo aumentar para 50 mg/dia, se tolerado.

ESTATINAS

1. Ação anti-inflamatória, estabilização de placas ateroscleróticas, melhora da função endotelial, aumento de HDL, diminuição da tendência protrombótica e redução de LDL.
2. Terapia com estatina reduz a chance de IAM recorrente, mortalidade por doença coronariana, necessidade de revascularização do miocárdio e AVC (recomendação classe I; nível de evidência A).
3. Outra vantagem da prescrição de estatinas durante a internação é que isso aumenta significativamente a porcentagem de pacientes que persistem usando a medicação ao final de um ano (91%, comparado com apenas 10% quando a medicação é iniciada no ambulatório).
4. Maior benefício com as estatinas denominadas de “alta potência”, com a meta de reduzir o LDL em mais de 50% do valor de base. Doses:
 - Atorvastatina: 80 mg, 1x dia, à noite. A dose pode ser reduzida para 40 mg/dia, se intolerância com dose maior.
 - Rosuvastatina: 20 a 40 mg, 1x dia, à noite.

INSULINA

- Indicação: glicemia acima de 180 mg/dL.
- Preferência pela via subcutânea.
- Meta: manter a glicemia < 180 mg/dL.
- Não há benefício do controle estrito/rigoroso de glicemia.

INFARTO DE VENTRÍCULO DIREITO

De um terço a metade dos infartos de coronária direita (geralmente infarto inferior) cursam com infarto de ventrículo direito (IAM de VD). Os autores classificam esse infarto em:

- a. IAM de VD eletrocardiográfico: as derivações precordiais direitas (V3R a V6R) mostram uma elevação do segmento ST ≥ 1 mm, mas não há hipotensão ou turgência venosa jugular.
- b. IAM de VD clínico: além dos achados do ECG, surgem sintomas: hipotensão ou choque, cursando com turgência jugular importante e campos pulmonares limpos (diferente do choque por acometimento do VE).

Estima-se que o VD clínico ocorra em 25% a 35% dos pacientes que manifestam VD eletrocardiográfico (isto é, 30% dos IAM inferiores acometem VD; desses IAM de VD, um terço cursa com VD clínico).

O ecocardiograma mostra dilatação e disfunção de ventrículo direito. Pressões intracardíacas mostram uma pressão de átrio direito geralmente ≥ 10 mmHg e $\geq 80\%$ da pressão de oclusão capilar (*wedge*).

Por isso, em infartos de parede inferior (DII, DIII e AVF):

1. Realizar as derivações precordiais direitas (V3R-V6R).
2. Elevação do segmento ST ≥ 1 mV em duas derivações contíguas (geralmente, V3R e V4R):
 - Evite usar nitratos, morfina ou furosemida.
 - Acompanhar o paciente com ultrassom POC ou ecocardiograma para avaliar repercussão hemodinâmica em VD.
3. A melhor estratégia no infarto de VD é reperfusão o mais rápido possível.
4. Caso haja bradicardia ou BAV: corrigir prontamente.
5. Hipotensão ou choque: deve-se fornecer solução cristaloide em dois acessos calibrosos. Após 1 a 2 litros de soro infundidos rapidamente, deve-se indicar droga vasopressora, se o paciente persistir hipotenso:
 - A melhor droga para infarto de VD é dobutamina (com ou sem noradrenalina, dependendo da pressão arterial), pois melhora a fração de ejeção de VD.
 - A preferência, nesse caso (choque), é indicar imediatamente a intervenção coronariana percutânea.
 - IAM de VD clínico pode apresentar mortalidade de até 30%.

ARRITMIAS NO IAM-ESST

Síndrome coronariana aguda é a causa mais comum de arritmias graves levando à morte cardíaca súbita. A melhor prevenção de arritmias, bem como o melhor tratamento, é a pronta revascularização, e deve ser tentada imediatamente.

Isquemia aguda causa instabilidade elétrica, mas é importante lembrar de procurar e tratar situações que causam ou pioram as arritmias, como alterações eletrolíticas, sobretudo hipo ou hipercalemia, hipomagnesemia, hipóxia etc. (Tabelas 25 e 26). De maneira geral, essas arritmias devem ser manuseadas conforme as recomendações dos capítulos específicos deste livro (Bradiarritmias e Taquiarritmias).

ARRITMIAS VENTRICULARES

Até 6% de pacientes com IAM-ESST desenvolvem taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular dentro das primeiras 48 horas após o início dos sintomas, na maioria das vezes, antes ou durante a reperfusão.

Além de rápida e completa revascularização coronária, intervenções não farmacológicas (cardioversão ou desfibrilação), bem como o tratamento farmacológico podem ser necessários para controlar arritmias ventriculares nessa situação.

Principais pontos do tratamento (*guideline* ESC – novembro de 2015 – referência 4):

TABELA 25 Manejo das arritmias na fase aguda do IAM com elevação do segmento ST*

Condição	Recomendação	Classe/ evidência
Taquiarritmia com instabilidade (FA, <i>flutter</i> , TV)	▪ Cardioversão imediata	▪ I/C
TV monomórfica sustentada refratária à cardioversão	▪ Amiodarona IV ▪ Alternativa: lidocaína	▪ IIa/B ▪ IIb/C
Extrassístoles ventriculares, TV não sustentada assintomática ou ritmo idioventricular	▪ Não se recomenda antiarrítmico	–
TV polimórfica com QT de base normal	▪ β -bloqueador ▪ Amiodarona ▪ Lidocaína	▪ I/B ▪ I/C ▪ IIb/C
TV polimórfica com QT de base prolongado	▪ Corrigir eletrólitos e considerar magnésio	▪ I/C
Controle da FC na fibrilação atrial na ausência de IC ou hipotensão	▪ β -bloqueador (preferência) ou diltiazem	▪ I/C
Controle da FC na fibrilação atrial em pacientes com IC	▪ Digitálicos e/ou amiodarona	▪ IIb/C
Hipotensão ou IC associados a:		
▪ Bradicardia sinusal com hipotensão	▪ Atropina	▪ I/C
▪ BAV Mobitz II ou BAV de 3º grau	▪ Marca-passo se não responder a atropina	▪ I/C

*2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2015; 36: 2793-2867.

TABELA 26 Doses intravenosas das principais drogas antiarrítmicas

Droga	Dose de ataque IV	Manutenção
Amiodarona	150 mg em 10 minutos (pode ser repetido)	1 mg/min por 6 horas, seguido de 0,5 mg/min por mais 18 horas
Atropina	0,5 mg a cada 3 a 5 minutos, máximo de 0,04 mg/kg	–
Digoxina	0,25 a 0,5 mg a cada 2 horas (máximo de 1,5 mg)	–
Diltiazem	0,25 mg/kg em 2 minutos; 0,35 mg/kg após 15 min (S/N)	5 a 15 mg/hora
Esmolol	500 μ g/kg em 1 minuto	6-200 μ g/kg/minuto
Lidocaína	0,5 a 0,75 mg/kg	1 a 2 mg/minuto
Metoprolol	5 mg a cada 5 minutos, s/n (máximo de 15 mg)	–

1. TV sustentada recorrente, especialmente quando polimórfica, pode ser um indicador de reperfusão incompleta ou de recorrência da isquemia aguda. Portanto, angiografia coronariana imediata deve ser considerada (I/C).
2. Cardioversão elétrica (100 J do monofásico ou bifásico) após leve analgesia e sedação (fentanil 1 mcg/kg de peso + propofol 0,05 mg/kg) é o tratamento de escolha para arritmias ventriculares persistentes. Obviamente, na FV, deve-se desfibrilar.
3. Administração precoce de β -bloqueadores (intravenoso inicialmente, se não houver contraindicação) pode ajudar a prevenir TV sustentada recorrente, especialmente quando polimórficas (I/B).

4. Amiodarona: deve ser considerada apenas se os episódios de VT ou VF são frequentes e que já não podem ser controlados por sucessivas cardioversões ou desfibrilações (I/C).
 - a. Dose inicial: 150 mg IV em 5 a 10 min (1 ampola de 150 mg/3 mL diluída em 150 mL de SG5%);
 - b. Se necessário, repetir mais 150 mg em 10 minutos;
 - c. Considere bomba de infusão contínua após:
 - 1 mg/minuto por 6 horas.
 - 0,5 mg/minuto por mais 18 horas.
5. Lidocaína intravenosa pode ser considerada para TV/FV recorrentes não responsivas aos β -bloqueadores ou amiodarona, ou no caso de contraindicações para a amiodarona (IIb/C).
6. O uso de outros antiarrítmicos (como procainamida, propafenona) no IAM-ESST não é recomendado.
7. A ablação com radiofrequência seguida da implantação de desfibrilador cardioversor implantável deve ser considerada em pacientes com TV ou FV recorrentes apesar de revascularização completa e tratamento médico otimizado.

Ao contrário do que se acreditava anteriormente, FV precoce (isto é, dentro de 48 h) na SCA está associada com aumento de até cinco vezes na mortalidade hospitalar e, provavelmente, identifica um maior risco de morte a longo prazo.

FV tardia, após as primeiras 48 horas após o IAM, costuma associar-se a grandes infartos ou a desenvolvimento de IC, podendo aumentar significativamente a mortalidade. Esses pacientes necessitam de avaliação do eletrofisiologista para possibilidade de implante de desfibrilador.

■ FIBRILAÇÃO ATRIAL E FLUTTER ATRIAL

Das taquiarritmias de QRS estreito, a mais frequente é a fibrilação atrial e pode ocorrer em até 10%-20% dos pacientes com IAM, geralmente nas primeiras 24 horas. O risco de FA é maior em pacientes com idade avançada, grande IAM, distúrbio eletrolítico associado, hipóxia, doença pulmonar prévia, IC e hiperatividade adrenérgica. A recanalização diminui essa chance. O tratamento depende da situação:

1. Comprometimento hemodinâmico, dor anginosa ocorrendo ou inadequado controle da frequência cardíaca: deve-se proceder à cardioversão elétrica imediata com leve analgesia e sedação (FA com 200 J; flutter com 50 J).
2. Na ausência de insuficiência cardíaca, instabilidade hemodinâmica ou história de broncoespasmo, metoprolol IV ou esmolol IV são recomendados para lentificar uma rápida resposta ventricular (I/C). Diltiazem é uma alternativa se história de broncoespasmo (IIb/C).
3. Amiodarona ou digoxina podem ser considerados para lentificar uma rápida resposta ventricular no paciente com IC grave (IIb/C).

■ BRADIARRITMIAS

A incidência de bloqueio AV no IAM-ESST reduziu na era da reperfusão e passou de 5-9% com fibrinolíticos para 3,2% com a ICP primária.

Bloqueio AV complicando o IAM-ESST na maioria das vezes resolve-se espontaneamente dentro de alguns dias ou semanas, com apenas 9% desses pacientes necessitando de marca-passo permanente.

IAM de parede inferior

IAM de parede inferior com bloqueio AV de alto grau causa isquemia acima do feixe de His em 90% dos pacientes. Por esta razão, o BAV muitas vezes causa leve a moderada bradicardia, ge-

ralmente transitória, com ritmo juncional ou de escape > 40 bpm. O QRS é estreito neste cenário e está associado a baixa mortalidade.

Uma vez que o nó sinusal, nó AV e feixe de His são irrigados principalmente pela coronária direita, as principais arritmias são: bradicardia sinusal, BAV Mobitz I (Mobitz II é incomum) e o BAV total (3º grau). Todavia, em cerca de 10% dos indivíduos, a irrigação do nó AV é feita pela artéria circunflexa esquerda e sua oclusão pode também afetar o nó AV.

Bloqueio AV de alto grau no IAM inferior

1. Bloqueio AV de alto grau ocorre em 5-9% dos pacientes com IAM inferior trombolizados. Aproximadamente metade ocorre nas primeiras horas e o restante nas primeiras 24 horas.
2. A isquemia é intranodal, o QRS é estreito e a bradiarritmia se desenvolve de uma forma progressiva: BAV de 1º grau, Mobitz I e BAV total.
3. Geralmente a bradicardia é assintomática (40 a 60 bpm) e se resolve dentro de 5-7 dias.
4. BAV total é 3 a 4 vezes mais frequente no IAM inferior, comparado com o IAM anterior, sendo de muito melhor prognóstico.

IAM de parede anterior

IAM de parede anterior com bloqueio AV de alto grau é causado por isquemia ao nível do nó AV ou inferiormente. A bradiarritmia geralmente é sintomática e tem sido associada com maior mortalidade, em grande parte, devido a maior extensão do IAM.

Bloqueio AV de alto grau (Mobitz II ou de 3º grau) ocorre < 3% dos pacientes com IAM anterior que recebem terapia trombolítica. O curso clínico pode ser imprevisível, com o desenvolvimento de BAV total subitamente nas primeiras 24 horas. Algumas vezes, o BAV pode ser precedido por bloqueio de ramo direito e bloqueio fascicular anterior esquerdo ou bloqueio fascicular posterior esquerdo (bifascicular e trifascicular).

O ritmo de escape é instável e se associa a alta mortalidade devido a necrose extensa de VE.

Tratamento inicial das bradiarritmias no IAM

1. Não há necessidade de tratamento do BAV 1º grau, bradicardia sinusal ou BAV Mobitz I assintomáticos.
2. Bradicardia sinusal associada a hipotensão, baixo débito ou isquemia miocárdica é rara. O tratamento é:
 - a. Atropina: 0,5 mg, IV; pode-se repetir após 3-5 minutos, até dose de 3 mg.
 - b. Marca-passo transvenoso temporário se ausência de resposta.
3. IAM de parede inferior com BAV total: habitualmente tem ritmo de escape de QRS estreito e frequência > 40 bpm. Geralmente resolve espontaneamente e raramente necessita de intervenção.
4. IAM de parede anterior com BAV Mobitz II ou BAV 3º grau: associado com escape instável, de baixa frequência, e QRS alargado. Tratamento:
 - a. Marca-passo transvenoso temporário deve ser inserido imediatamente, se sintomas (hipotensão, isquemia miocárdica, achados de hipoperfusão sistêmica, insuficiência cardíaca).
 - b. Considerar marca-passo transvenoso temporário na presença de:
 - Bloqueio de ramo direito e ramo esquerdo alternantes;
 - Bloqueio bifascicular ou trifascicular;
 - Períodos de assistolia.
5. Angiografia urgente é recomendada para pacientes com bloqueio AV de alto grau sintomáticos que não receberam perfusão (I/C).

DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA GRAVE

As principais recomendações para os pacientes que apresentam ou evoluem com grave disfunção ventricular esquerda ou choque cardiogênico são:

- Revascularização de emergência (pela intervenção percutânea ou pela cirurgia cardíaca) é recomendada para pacientes que se apresentam ou evoluem com choque cardiogênico (por falência de bomba), independentemente do tempo do início do IAM (classe I/evidência B).
- Fibrinolíticos podem ser administrados se o paciente não for candidato à revascularização por ICP ou cirurgia (razões técnicas, anatômicas ou impossibilidade de acesso) e com menos de 24 horas do início do IAM (classe I/evidência B).

Choque cardiogênico por falência de bomba é uma grave forma de disfunção ventricular esquerda (Killip IV), caracterizada por hipotensão ($PAS < 90$ mmHg), baixo débito cardíaco ($< 1,8$ L/min/m²) e aumentada pressão capilar pulmonar (*wedge* $> 18-20$ mmHg). Cerca de 15% dos casos de choque e falência de bomba ocorrem já no início do IAM. Os casos restantes (85%) se manifestam durante a internação hospitalar.

Clinicamente, diagnostica-se por hipotensão e estertores pulmonares em mais da metade dos campos pulmonares (excluir outras causas de hipotensão: complicações mecânicas agudas do IAM, arritmias, hipovolemia, reflexo vasovagal, distúrbios eletrolíticos, eventos adversos dos medicamentos, tamponamento etc.).

A causa é a perda $> 40\%$ da massa miocárdica, implicando prognóstico ruim (50% a 80% de mortalidade).

Os principais fatores de risco para choque cardiogênico são:

- Idade avançada.
- Infarto extenso (geralmente anterior extenso).
- Prévio infarto.
- Diabetes melito.

Os tópicos mais importantes do tratamento da SCA com elevação de ST associada à insuficiência cardíaca estão descritos na Tabela 27.

O prognóstico do choque cardiogênico por falência de bomba tem melhorado mundialmente devido ao maior número de pacientes que realizam intervenção coronariana percutânea precocemente:

- Mortalidade sem revascularização: 74%.
 - Mortalidade no grupo ICP com *stent*: 35%.
 - Melhor preditor de sobrevida hospitalar: ICP com *stent*: RR = 3,99 (IC 95%: 2,41-6,62).
- Pacientes com formas menos graves de edema pulmonar (Killip II e III):
- Mortalidade grupo revascularização: 14,0%.
 - Mortalidade grupo não revascularização: 23,7%.
 - Redução de 50% na mortalidade; NNT = 10.

Em resumo, pacientes que apresentam insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico complicando um IAM devem ser submetidos imediatamente a revascularização do miocárdio. Centros sem a disponibilidade de ICP devem transferir imediatamente o paciente, após alguma estabilização clínica.

DOR TORÁCICA NO PÓS-IAM

Pacientes trombolisados podem evoluir com dor torácica por várias possibilidades:

1. Angina pós-infarto.
2. Reinfarto.
3. Pericardite pós-infarto.

TABELA 27 Tratamento da insuficiência cardíaca e choque cardiogênico no IAM

Recomendação geral
<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM-ESST e choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca aguda e grave: revascularização do miocárdio de urgência (cirúrgica ou pela intervenção coronariana percutânea)
Killip II
<ul style="list-style-type: none"> ■ Oxigênio ■ Furosemida: 20 a 40 mg IV; pode ser repetida a cada 4 horas, s/n ■ Nitrato se não houver hipotensão ■ IECA (se não tolerado, ARA II), se não houver hipovolemia, hipercalemia ou hipotensão
Killip III
<ul style="list-style-type: none"> ■ Oxigênio e ventilação não invasiva ■ Furosemida: 20 a 40 mg IV; pode ser repetida a cada 1-4 horas, s/n ■ Nitrato se não houver hipotensão ■ Inotrópico e/ou vasopressor s/n: noradrenalina e/ou dobutamina ou milrinona
Killip IV
<ul style="list-style-type: none"> ■ Oxigênio e suporte ventilatório ■ Inotrópico e vasopressor: noradrenalina e dobutamina ou milrinona ■ Balão intra-aórtico não reduziu desfechos significativos no maior estudo (IABP-SHOCK II Trial; NEJM 2012). Uma metanálise recente também não mostrou benefícios (referência 7).

Pacientes que após trombólise voltam a ter dor precordial podem estar sofrendo um reinfarto ou não (pericardite ou angina). O diagnóstico é feito pela presença de novas alterações de ECG e novo aumento da troponina sérica ou nova curva de CKMB. Nessa circunstância, o paciente deve ser transferido imediatamente para realizar ICP de resgate.

A pericardite (forma precoce) pós-IAM geralmente ocorre em dois a quatro dias após grandes IAM. Ocasionalmente, a pericardite pode evoluir com significativo derrame, podendo ser hemorrágica, ocasionalmente cursando com tamponamento pericárdico. Uma forma tardia de pericardite (síndrome de Dressler) ocorre em duas a dez semanas após o IAM, provavelmente de etiologia autoimune. Apesar de não existirem regras formais, deve-se suspeitar de pericardite em pacientes com dor constante, ventilatório-dependente, “diferente da dor do infarto”. Quando ocorre precocemente (dois a quatro dias após o IAM), deve-se evitar anticoagulação exagerada e monitorizar para sinais de tamponamento. O ecocardiograma é muito importante para confirmação deste último. O tratamento da pericardite é com maiores doses de aspirina (classe I/evidência B). Se dor persistir, pode-se associar acetaminofen, colchicina ou opioides (classe IIb/evidência C). Todavia, corticosteroides e anti-inflamatórios são contraindicados.

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS

Na era da reperfusão, complicação mecânica acomete até 15% dos óbitos dos pacientes com IAM; geralmente ela ocorre na primeira semana do infarto e rápido diagnóstico e tratamento cirúrgico são essenciais.

As pistas diagnósticas para essa grave complicação são: novo sopro de insuficiência e súbito desenvolvimento de hipotensão grave (com edema pulmonar ou não). O ecocardiograma deve ser feito imediatamente, um cateter de artéria pulmonar e balão intra-aórtico podem ser necessários

para a estabilização clínica e o reparo cirúrgico habitualmente é necessário. As principais complicações mecânicas são (Tabela 28):

- Insuficiência mitral aguda: deve-se à isquemia ou ruptura dos músculos papilares. A ruptura total, se não corrigida, leva a óbito em 24 horas em até 75% dos pacientes. O tratamento imediato é a diminuição da pré-carga (nitroprussiato). A cirurgia tem alta mortalidade, mas é melhor que o tratamento médico isolado.
- Ruptura de septo ventricular: ocorre em 1% a 3% dos pacientes e leva a *shunt* esquerda-direita, aumento de pressão arterial pulmonar e baixo débito periférico de VE (hipotensão grave). A gravidade dependerá do tamanho do defeito septal. A incidência dessa complicação é bimodal: pico no primeiro dia e no terceiro e quinto dias, geralmente associado a infarto de parede anterior. O tratamento imediato é essencial (oxigênio, redução da pós-carga, inotrópicos, diuréticos, balão intra-aórtico) junto com o reparo cirúrgico. A mortalidade com tratamento clínico (apenas) é de 24% em 24 horas, 46% em uma semana e até 80% em um mês.
- Ruptura de parede livre: incidência variável (0,8%-6,2%), ocorre na primeira semana do infarto e cursa com tamponamento agudo do pericárdio. Reparo cirúrgico imediato é essencial.
- Aneurisma de VE: complicação mais tardia; pode complicar com arritmias, embolização ou insuficiência cardíaca, necessitando de cirurgia.

COMPLICAÇÕES TROMBOEMBÓLICAS

Podem ocorrer em até 10% dos pacientes, e ocorrem geralmente em grandes infartos de parede anterior ou infarto complicado por IC (ou IC prévia). O mecanismo é a formação de trombo mural com embolização. O quadro clínico é dramático, altamente variável e se deve à oclusão arterial aguda. Podem ocorrer necrose em extremidades, abdome vascular ou acidente vascular cerebral.

TABELA 28 Características das complicações mecânicas

	Ruptura de músculo papilar	Ruptura de septo	Ruptura de parede livre
Incidência	1%; mais frequente com o músculo papilar posteromedial; pico no 1º dia (até 14º dia).	1%-3% sem reperfusão (ocorrendo 3º-7º dias) e < 0,5% com trombólise (primeiras 24 horas).	0,8%-6,2%; ocorre na 1ª semana, pico no 3º dia com trombólise.
Quadro clínico	Início súbito de hipotensão e edema pulmonar.	Hipotensão grave, hipertensão pulmonar e dispneia.	Dor torácica pleurítica, hipotensão grave ou morte súbita.
Exame físico	Com ou sem sopro de insuficiência mitral (sem frêmito), choque e edema pulmonar.	Sopro e frêmito (dependem do tamanho do <i>shunt</i>), choque, edema pulmonar, B3, P2.	Pulso paradoxal (47%), choque ou AESP e grande distensão venosa jugular.
Ecocardiograma	VE hiperdinâmico e grave regurgitação mitral.	Doppler mostrando <i>shunt</i> VE-VD.	Derrame pericárdico, tamponamento.
Cateter de artéria pulmonar	Grandes ondas V, wedge, oxigenação de câmaras direitas.	Grandes ondas V, pressão de VD, oxigenação de AD/VD.	Equalização das pressões diastólicas entre câmaras.

Por isso, recomenda-se a realização de ecocardiograma em pacientes de maior risco (IAM com IC ou IAM extenso) durante a internação; presença de trombo indica anticoagulação imediata.

LEITURA ADICIONAL

1. Hollander JE and Diercks DB. Acute coronary syndromes. In: Tintinalli's emergency medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 332-49.
2. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*. 2015; 132[suppl 1]:S146-S176.
3. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. *JACC* 2015; 65 (19): e7-e26.
4. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2015; 36: 2793-867.
5. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. *JACC* 2015; 65(19): e7-e26.
6. Washam JB et al. Pharmacotherapy in chronic kidney disease patients presenting with acute coronary syndrome. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131: 1123-49.
7. Ahmad Y et al. Intra-aortic balloon pump therapy for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6): 931-9.
8. Van Herck JL et al. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; 4(3): 278-97.
9. Valgimigli M et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes (MATRIX Investigators). *N Engl J Med* 2015; 373: 997-1009.
10. Fanaroff AC et al. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome? The Rational Clinical Examination Systematic Review.
11. Carville SF et al. The acute management of ST-segment-elevation myocardial infarction. *Clinical Medicine* 2015; 15 (4): 362-7. *JAMA*. 2015;314(18):1955-65.
12. Herck JLV et al. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovascular Care* 2015; 4(3): 278-97.
13. Bangalore S et al. Outcomes with invasive vs conservative management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Med* 2015; 128: 601-8.
14. Avoid Investigators. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2015; 131: 2143-50.
15. Armstrong PW et al. Reduced dose tenecteplase and outcomes in elderly ST-segment elevation myocardial infarction patients: Insights from the STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction) Trial. *Am Heart J* 2015;169: 890-8.
16. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart Journal*. 2015.
17. Helft G et al. Outcomes of primary percutaneous coronary interventions in nonagenarians with acute myocardial infarction. *Intern J Cardiol* 2015; 192: 24-29.
18. Lim HS et al. Long-term survival of elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Intern J Cardiol* 2015; 195: 259-64.
19. Unverzagt S et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD007398.
20. Ahmad Y et al. Intra-aortic balloon pump therapy for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):931-9.
21. Kowalewski M et al. Complete revascularisation in ST-elevation myocardial infarction and multi-vessel disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2015; 101: 1309-17.

22. Engström T et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3 PRIMI-MULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386: 665-71.
23. Franchi F et al. Novel antiplatelet agents in acute coronary syndrome. *Nature Rev Cardiol* 2015; 12: 30-47.
24. Vora AN et al. Fibrinolysis use among patients requiring interhospital transfer for ST-segment elevation myocardial infarction care: a report from the US National Cardiovascular Data Registry. *JAMA Intern Med* 2015; 175(2): 207-15.
25. Boland TA et al. Stress-induced cardiomyopathy. *Crit Care Med* 2015; 43: 686-93.
26. Cannon CP et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes: IMPROVE-IT Trial. *New Engl J Med* 2015; 372: 2387-97.
27. Shibata T et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction due to coronary artery embolism. *Circulation*. 2015;132: 241-50.
28. Pasupathy S et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131: 861-70.
29. Conrotto F et al. A meta-analysis of sex-related differences in outcomes after primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Interv Cardiol* 2015; 28:132-40.
30. Johnston N et al. Effect of gender on patients with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2015;115: 1661-6.
31. Huang BT et al. Meta-analysis of relation between oral β -blocker therapy and outcomes in patients with acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2015; 115: 1529-38.
32. Bangalore S et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014; 127: 939-53.
33. 2014 European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014; 35: 2541-619.
34. Harker M et al. Key recommendations and evidence from the NICE guideline for the acute management of ST-segment elevation myocardial infarction. 2014;100: 536-543.
35. Smith SW et al. Diagnosis of ST elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST elevation to S-wave ratio in a modified sgarbossa rule. *Ann Emerg Med* 2012; 60: 766-76.
36. Jones BM et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a contemporary review. *Eur Heart J* 2014; 35: 2060-8.
37. Mega JL et al. ST-elevation myocardial infarction management. In: Braunwald's heart disease – a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p.1095-155.
38. Scirica BM et al. ST-elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology, and clinical features. In: Braunwald's heart disease – a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p.1068-1094.
39. Stone GW et al. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention pooled patient-level analysis from the HORIZONS-AMI and EUROMAX trials. *JACC* 2015; 65(1): 27-38.
40. Clark MG et al. Managing the acute coronary syndrome patient: evidence-based recommendations for anti-platelet therapy. *Heart & Lung* 2015; 44: 141-9.
41. Shahzad A, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 1849-58.
42. Bangalore S et al. Anticoagulant therapy during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials in the era of stents and P2Y12 inhibitors. *BMJ* 2014; 349: g6419.
43. Cavender MA et al. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 384: 599-606.

44. Bucholz EM et al. Sex differences in long-term mortality after myocardial infarction. A Systematic review. *Circulation*. 2014; 130: 757-67.
45. Pancholy SB et al. Sex differences in short-term and long-term all-cause mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention. A meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; 174(11): 1822-30.
46. Meine TJ et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 2005 Jun; 149(6): 1043-9.
47. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org>.
48. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2012; 126: 2020-35.
49. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367: 1287-96.
50. Canto JG, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA* 2012; 307: 813-22.
51. Mehran R, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9696): 1149-59.
52. Rathore SS, et al. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ* 2009; 338: b1807.
53. PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 2009; 361: 1045-57.
54. Ellis SG, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *NEJM* 2008; 358: 2205-17.
55. CARESS-in-AMI Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction: an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 559-68.
56. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *NEJM* 2007; 357: 2001-15.
57. Antman EM, et al. ExTRACT-TIMI 25 Trial. Enoxaparin unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354: 1477.
58. Yusuf S, et al. OASIS-6; effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation versus myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295: 1519.
59. Eikelboom JW, et al. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2005; 112: 3855-67.
60. CLARITY - TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.
61. COMMIT Collaborative Group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45.852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607-21.
62. COMMIT Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45.852 patients with acute myocardial infarction; randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1622-32.
63. Keeley EC, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.

Pericardites e Tamponamento Cardíaco

53

JORGE CHIQUIE BORGES
JORGE CHIQUIE DIPPO
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A pericardite permanece sendo uma doença comum. A maioria dos casos apresenta evolução benigna.
- A pericardite não pode ser confundida com síndrome coronariana isquêmica, pois a anti-coagulação e a trombólise podem levar a tamponamento cardíaco.
- A presença de distensão jugular, hipotensão e bulhas cardíacas abafadas indicam tamponamento cardíaco. Nesse caso, a pericardiocentese de urgência está indicada, preferencialmente guiada por ecocardiografia.
- O tratamento, na maioria das vezes, é feito com anti-inflamatórios. Corticosteroides podem ser necessários em casos refratários.
- Sempre que possível, deve-se procurar e tratar a causa da pericardite.

INTRODUÇÃO

Trata-se de um processo inflamatório agudo do pericárdio, que pode ser primário (exemplo: infecção viral) ou secundário (exemplo: lúpus), podendo cursar com ou sem derrame pericárdico. As pericardites representam 0,1-02% das internações hospitalares e 5% dos quadros de dor torácica não isquêmica nos serviços de emergência.

Outras formas de pericardite, como a subaguda (duração de seis semanas a seis meses) e a crônica (> seis meses), não serão discutidas neste capítulo. Entretanto, para todas as formas de tamponamento cardíaco será detalhado o tratamento no DE.

ETIOLOGIA

As principais causas de pericardite aguda estão descritas na Tabela 1. Cerca de 80% dos casos são classificados como idiopáticos.

Dor torácica: anterior, de início súbito, piora com inspiração de característica pleurítica profunda, podendo irradiar para o dorso e melhorar ao sentar-se com flexão anterior do tronco. Irradiação para o ombro foi documentada em menos de 5% dos casos e mudança da dor com a postura é descrita em cerca de metade dos casos.

- Pode se assemelhar à síndrome coronariana aguda.
 - A dor pode ser sutil ou ausente na pericardite tuberculosa, urêmica e neoplásica.
 - A dor se agrava com a inclinação do corpo para a frente.
- Ausculat cardíaca:
- Atrito pericárdico: indica pequena quantidade de líquido no pericárdio e sua presença fortemente aponta para pericardite como causa da dor torácica. Pode até desaparecer quando ocorre aumento de líquido no saco pericárdico. Um estudo encontrou atrito pericárdico na maioria dos pacientes.
 - Bulhas abafadas sugerem significativa quantidade de derrame pericárdico.
- Propedêutica pulmonar: geralmente normal. Raramente pode apresentar o sinal de Ewart:
- O fluido pericárdico pode comprimir a base do pulmão esquerdo.
 - Ao exame físico, pode-se encontrar uma macicez à percussão, em uma pequena área, abaixo do ângulo da escápula esquerda.

Sinais e sintomas sistêmicos: na pericardite infecciosa o início dos sintomas pode ser abrupto, surgindo febre, mialgia, calafrios. Taquicardia desproporcional à febre é frequente.

TABELA 1 Causas de pericardite aguda

Infeciosa	<ul style="list-style-type: none"> ■ Viral (coxsackie A e B, ecovírus, adenovírus, HIV, vírus das hepatites, vírus da caxumba, outros). ■ Bactérias: pneumococo, estafilococo, estreptococo, legionela e <i>Neisseria</i>. ■ Tuberculose. ■ Fungos: histoplasmose, cândida, aspergilose. ■ Outros germes: sífilis, toxoplasmose, amebíase.
Autoimune, hipersensibilidade ou componente de ambos	<ul style="list-style-type: none"> ■ Febre reumática. ■ Lúpus, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, esclerodermia, vasculites sistêmicas [granulomatose com poliangiite (Wegener)]. ■ Medicamentosa: procainamida, hidralazina, fenitoína, isoniazida, minoxidil, anticoagulantes. ■ Pós-lesão cardíaca: síndrome de Dressler, pós-pericardiotomia e pós-traumática.
Parte de doença sistêmica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Uremia. ■ Infarto agudo do miocárdio. ■ Neoplasias primárias: benignas ou malignas, mesotelioma. ■ Neoplasias metastáticas: pulmão, mama, linfoma e leucemias. ■ Mixedema. ■ Febre familiar do Mediterrâneo. ■ Sarcoidose. ■ Doença de Whipple.
Outras	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pericardite familiar, pericardite idiopática, pós-radioterapia, trauma torácico (fechado ou penetrante), quilopericárdio, dissecação de aorta.

Existem casos em que os pacientes se apresentam com sinais e sintomas de IC, que podem decorrer de constrição pericárdica ou de tamponamento cardíaco.

Existem casos de pericardite recorrente, e que podem evoluir com derrame pericárdico importante e tamponamento cardíaco.

Cuidado: presença de dispneia, ortopneia, hepatomegalia e turgência jugular pode indicar tamponamento cardíaco, no contexto de uma pericardite. Os pacientes podem evoluir para sinais de baixo débito cardíaco, hipotensão e parada cardiorrespiratória.

Pulso paradoxal: consiste na redução > 10 mmHg da pressão arterial sistólica durante uma inspiração profunda; quando grave, pode ser sentida ao pulso: o paciente inspira profundamente, ocasionando uma redução da amplitude do pulso; eventualmente ele se torna não palpável. O pulso paradoxal usualmente indica tamponamento cardíaco, mas podem ocorrer também:

- Pericardite constrictiva: um terço dos pacientes.
- Raramente, na embolia pulmonar, choque hipovolêmico e na exacerbação da DPOC.

Pericardite como parte de doenças sistêmicas: uma grande gama de sinais e sintomas pode estar associada, dependendo da etiologia.

EXAMES COMPLEMENTARES

ECG: exame complementar inicial, como descrito no capítulo de dor torácica:

- Com pequena quantidade de líquido pericárdico:
 - Elevação do segmento ST difusamente, com concavidade para cima, geralmente de V2 a V6, associada a infradesnívelamento do segmento ST em AVR, às vezes em V1. Este achado é encontrado em cerca de 70% dos pacientes.
 - Intervalo PR: infra ou supra, geralmente discordante do segmento ST; ocorre por causa de lesão atrial. Depressão do intervalo PR ocorre em cerca de metade dos pacientes.
- Com significativa quantidade de líquido pericárdico:
 - QRS em todas as derivações com amplitude reduzida (< 5 mm).

Radiografia de tórax: pode mostrar uma cardiomegalia (de + a 4+). Raramente é possível notar a linha da gordura pericárdica fazendo a silhueta cardíaca.

A elevação das enzimas ou marcadores de lesão miocárdica (CKMB e troponina) reflete o comprometimento miocárdico subjacente ao pericárdio primariamente acometido, sendo a troponina I um sensível e específico indicador de dano miocárdico em pacientes com pericardite (a troponina pode variar de 0,5 a mais de 50 ng/mL). Aumento das enzimas cardíacas ocorre em 15% dos pacientes.

Hemograma e provas de atividade inflamatória devem ser solicitados; leucocitose discreta com linfocitose é comum e a proteína C reativa é aumentada em 75% dos casos.

Ecocardiografia: é o exame mais importante (sensível, específico, simples, não invasivo e pode ser feito à beira do leito). Permite:

- Confirmar presença, quantidade e localização do líquido pericárdico.
- Pode mostrar sinais de constrição, tamponamento e sugerir espessamento pericárdico.

Tomografia computadorizada e ressonância magnética: apresentam maior sensibilidade e especificidade que o ecocardiograma para o diagnóstico de derrame loculado e de espessamento pericárdico.

Análise do líquido pericárdico e biópsia do pericárdio: discutidos adiante.

Outros exames: em geral, devem ser solicitados de acordo com os achados clínicos e as hipóteses diagnósticas. Exemplos: sorologias (inclusive para HIV), perfil de autoimunidade, culturas etc.

Para o diagnóstico de pericardite aguda agora são necessários 2 de 4 critérios diagnósticos:

- Dor torácica.
- Atrito pericárdico.
- Alterações no ECG.
- Efusão pericárdica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pericardite aguda idiopática ou pericardite viral respondem pela grande maioria dos pacientes com pericardite. Dos vírus, os coxsackies A e B são os mais frequentes. Esses pacientes costumam ter pródromos de infecção de vias aéreas. Costuma afetar indivíduos jovens, embora possa ocorrer em qualquer idade. Os pacientes evoluem bem, raramente há tamponamento. O tratamento é feito com anti-inflamatórios. As alterações do segmento ST retornam ao normal em alguns dias (até uma a duas semanas), embora alterações de onda T possam persistir por anos (Tabela 2).

TABELA 2 Diagnóstico diferencial de formas específicas de pericardite

	Viral	Bacteriana	Tuberculose	Autoimune
Agentes	Enterovírus, ecovírus, adenovírus, CMV, EBV, vírus herpes, influenza, vírus da hepatite A, B, C, HIV, parvovírus	Pneumococo, estreptococo, estafilococo, legionela, <i>Neisseria</i> , bacilos Gram-negativos	<i>M. tuberculosis</i>	Processo autoimune, na ausência de infecção, neoplasia, outra doença sistêmica (uremia, mixedema)
Incidência	30%	Rara	Rara em países desenvolvidos; relativamente frequente no Brasil	20% a 30%
Taxa homem/mulher	3:1	1:1	1:1	1:1
Predisposição	Não conhecida	Alcoolismo	Alcoolismo, imunossupressão, HIV	Doenças autoimunes e reações medicamentosas
Quantidade de derrame	Pequena a moderada	Moderada a grande	Moderada a grande	Variável
Tamponamento cardíaco	Raro	80%	Frequente	Raro
Remissão espontânea	Maioria	Não ocorre	Não ocorre	Rara
Aspecto do derrame	Seroso ou serossanguinolento	Purulento	Serossanguinolento	Seroso
Nº células/diferencial	> 5.000/mL Linfócitos/ macrófagos	> 10.000/mL PMN	> 8.000/mL Predomínio de linfócitos e PMN	< 5.000/mL Linfócitos
Outros exames	Sorologias virais e análises por PCR	Pesquisa Gram e culturas	ADA, interferon-gama e PCR	Perfil de autoimunidade
Mortalidade se não tratada	Rara	100%	85%	Depende da causa
Evolução para constrição	Rara	Frequente	30% a 50%	Rara
Tratamento	Anti-inflamatórios	Antibióticos e drenagem	Esquema I com prednisona	Anti-inflamatórios, corticoides, colchicina ou imunossupressores

Síndrome coronariana aguda: geralmente é de fácil diferenciação. Entretanto, às vezes, ECGs seriados podem ajudar nessa diferenciação.

Doenças reumatológicas ou induzidas por medicamentos: a pericardite pode acompanhar as várias manifestações de doenças sistêmicas. O acometimento pericárdico pode ser sutil e raramente evoluir para tamponamento (Tabela 2).

Pacientes com SIDA: pericardite aguda pode complicar a evolução dessa doença, com as mais variadas etiologias: vírus, bactérias, micobactérias, fungos, protozoários e neoplasias.

Febre reumática: costuma fazer parte da pancardite e associar-se a outras manifestações da febre reumática. Exemplos: poliartrite migratória, coreia de Sydenham, febre e evidência de infecção estreptocócica (Grupo A) recente.

Endocardite infecciosa: a pericardite costuma ser complicação de abscesso perivalvular; nesse caso, há febre, calafrios e sepsse.

Uremia: pericardite associada a uremia ocorre em até um terço dos pacientes com uremia crônica, e é vista mais frequentemente em pacientes que fazem hemodiálise. O derrame pode ser fibrinoso ou hemorrágico. Atrito pericárdico é comum, apesar de ser rara dor precordial. O tratamento consiste em otimizar a diálise e prescrever anti-inflamatórios. Raramente pode evoluir com tamponamento, necessitando de pericardiocentese.

Neoplasias: geralmente, câncer de mama, pulmão, melanoma, linfomas ou leucemias; podem ocorrer dor torácica, arritmias e evoluir com tamponamento.

Tuberculose: sempre deve fazer parte do diagnóstico diferencial de pericardite no Brasil. Febre, perda de peso e fadiga podem surgir semanas a meses antes do quadro. O diagnóstico é confirmado por biópsia do pericárdio (Tabela 2).

COMPLICAÇÕES

A mais temível e grave complicação é o tamponamento cardíaco (Tabela 3). Outra complicação é a persistência de derrame pericárdico ou paciente com grande derrame pericárdico que permanece sem diagnóstico.

TABELA 3 Diagnóstico de tamponamento cardíaco

Quadro clínico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotensão, taquicardia, dispneia, ortopneia, taquipneia com pulmões "limpos", pulso paradoxal e turgência jugular.
Mais frequentes causas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medicamentos (trombolíticos, anticoagulação), cirurgia cardíaca recente, trauma torácico, neoplasias, uremia, doenças autoimunes.
Eletrocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser normal ou apresentar alterações sutis (alterações de segmento ST e T difusos), baixa amplitude ou alternância elétrica de QRS (QRS de amplitudes variáveis).
RX de tórax	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento da área cardíaca, com pulmão sem congestão.
Ecocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Derrame pericárdico com colapso diastólico de câmaras cardíacas. ▪ Aumento do fluxo tricúspide à inspiração e diminuição do fluxo mitral à inspiração.
Hemodinâmica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pressão de átrio direito (AD) elevada. ▪ Pressão intrapericárdica praticamente igual à do AD. ▪ Pressão diastólica de VD igual à do AD. ▪ Pressão capilar pulmonar (wedge): aumentada e semelhante à pressão de AD, VD e intrapericárdica.
Prova terapêutica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aspiração do líquido pericárdico é seguida da normalização hemodinâmica.

- Deve ser realizada em todos os pacientes com:
 - Tamponamento cardíaco.
 - Derrame pericárdico > 20 mm (diástole).
 - Suspeita de pericardite purulenta ou tuberculosa.
- Contraindicações para pericardiocentese:
 - Suspeita de dissecação de aorta.
 - Se o diagnóstico pode ser feito por método menos invasivo ou o derrame não é grande e está diminuindo com anti-inflamatórios.
 - Contraindicações relativas:
 - Coagulopatia não corrigida.
 - Plaquetopenia (< 50 mil/mm³).
- Material mínimo:
 - Agulha usada para punção espinal (18).
 - Seringas de 20, 30 e 60 mL.
 - Fio-guia flexível.
 - Dilatador.
 - Cateter pigtail.
 - Transdutor do ECG ligado à agulha (derivação V).
- Técnica: pode ser feita à beira do leito, guiada pelo ecocardiograma, ou na sala de hemodinâmica, guiada pela radioscopia. Quando não há nenhum dos dois equipamentos, deve-se guiar pelo eletrocardiograma. Os passos básicos são:
 - Preferência por locais com monitorização hemodinâmica ou com o ecocardiograma: tornam o procedimento muito mais seguro.
 - Acesso subxifoide (evitar as artérias coronárias e mamária interna) com o paciente deitado e tórax mantido em 45° em relação ao leito.
 - Proceder toda a técnica em assepsia.
 - A agulha deve estar conectada ao aparelho de ECG.
 - Pelo acesso subxifoide, a agulha deve ser introduzida logo abaixo da junção do processo xifoide e da margem costal esquerda, direcionada posteriormente em direção ao ombro esquerdo do paciente, com uma angulação de cerca de 30° a 45° em relação ao plano da pele. A agulha deve ser introduzida gradualmente, aspirando sempre até vir o líquido. Em alguns casos, pode-se sentir a passagem pelo pericárdio e o paciente pode referir dor na região do ombro.
 - Durante a introdução da agulha podem ser injetadas pequenas quantidades de lidocaína para analgesia e para evitar a obstrução da agulha.
 - Após certeza da correta localização, um cateter pode ser colocado através de um fio-guia por dentro da agulha. Dependendo das circunstâncias, pode-se deixar um pequeno dreno (pigtail).
 - Não retirar todo o líquido de uma só vez (risco de dilatação aguda de VD): retirar em passos de menos de 1 litro.
 - Sempre deverá ser colhido material para análise laboratorial (Tabela 4).
 - Especialmente quando realizadas no centro cirúrgico, devem ser realizadas uma ou mais biópsias do pericárdio. A biópsia do pericárdio tem grande utilidade em:
 - Pericardites que permanecem sem diagnóstico.
 - Pesquisa de granulomas e culturas para tuberculose.
 - Análise histoquímica para o diagnóstico de neoplasias.
 - Eventualmente, permite diagnósticos inusitados.
- Complicações da pericardiocentese:
 - Pneumotórax, lesão do miocárdio, lesão de vasos, embolia gasosa, arritmias, novo hemo-pericárdio, infecção e morte.

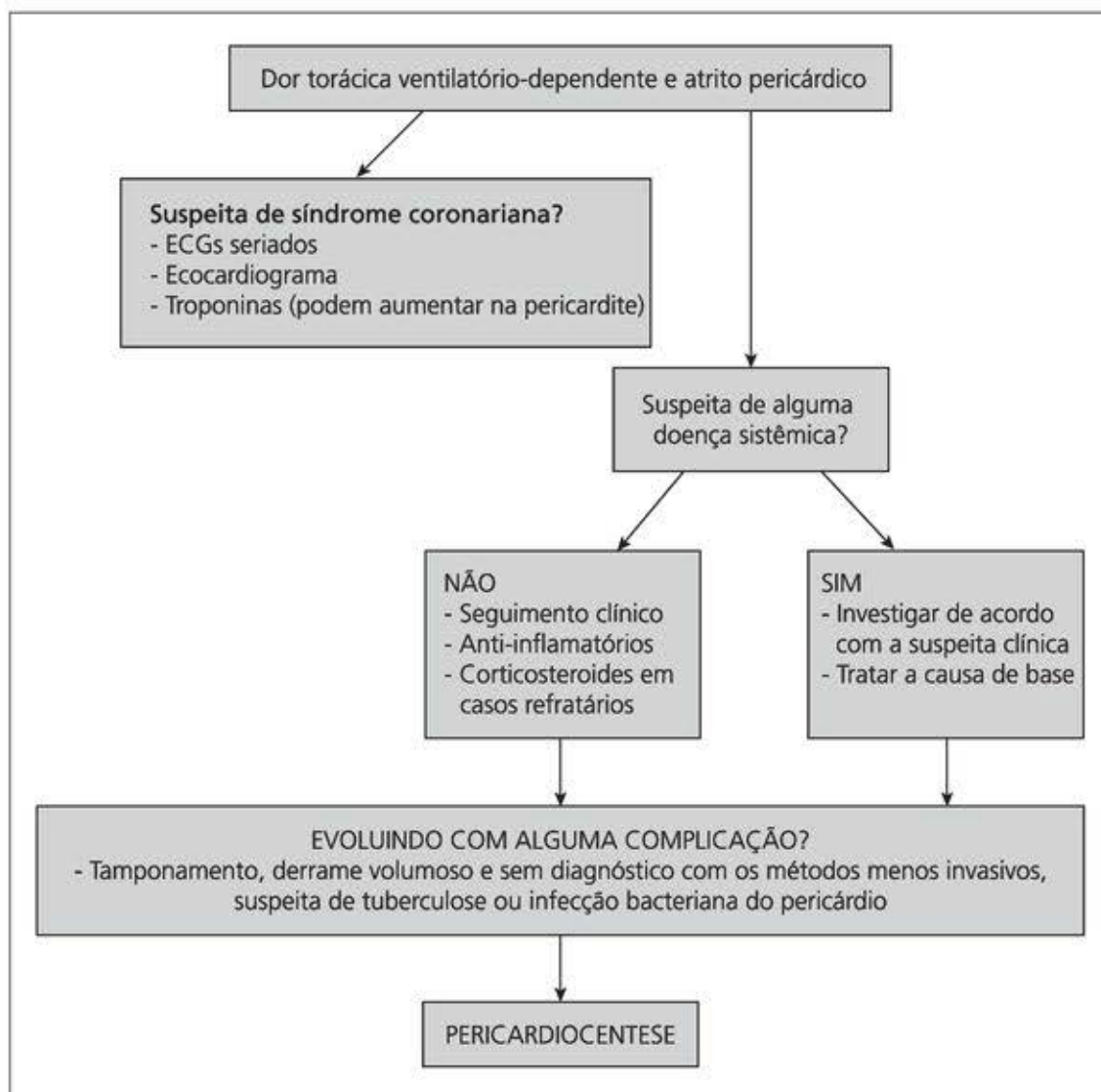
TABELA 4 Análise do líquido pericárdico

Suspeita diagnóstica	Exames necessários
Celularidade total e diferencial	<ul style="list-style-type: none"> Muito aumentada em inflamações agudas, tanto infecciosas quanto autoimunes. Bactérias e colagenoses podem ter como célula predominante o neutrófilo. Baixa celularidade é vista no mixedema. Predomínio de monócitos é visto em neoplasias e hipotireoidismo.
Transudato versus exsudato	<ul style="list-style-type: none"> Sugerem exsudato: proteínas totais > 3 g/dL, proteína derrame/proteína sérica > 0,5, DHL líquido/DHL sérico > 0,6
Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> Pesquisa de BAAR, cultura de BAAR, pesquisa do <i>M. tuberculosis</i> por PCR e dosagem de adenosina-deaminase e de interferon-gama. Diagnóstico: <ol style="list-style-type: none"> (1) PCR positivo. (2) ADA > 40 U/L. (3) Interferon-gama > 200 pg/L. (4) Pesquisa direta ou cultura positiva.
Piogênico	<ul style="list-style-type: none"> Citologia oncótica; eventualmente imuno-histoquímica. Dependendo do contexto clínico e da suspeita: pedir marcadores (exemplos: CEA, CA125, CD-30, CD-25 etc.); há dezenas deles. Pesquisa direta (Gram) e um mínimo de três pares de culturas (aeróbico e anaeróbico) + culturas de sangue periférico.
Outras infecções	<ul style="list-style-type: none"> Pesquisa direta e cultura: para fungos, micobactérias não tuberculosas, protozoários. Vírus: podem ser pedidas culturas (baixo rendimento), pesquisa de antígenos, ou uma reação em cadeia da polimerase (PCR).
Neoplasia	<ul style="list-style-type: none"> Pode manifestar-se como pericardite, efusão pericárdica, tamponamento cardíaco ou pericardite constrictiva. Efusão frequentemente hemorrágica e recidivante. Diagnóstico por citologia do líquido e caso negativa com alta suspeita, biópsia de pericárdio. Citologia positiva é marcador de baixa sobrevida.

TRATAMENTO

Em geral, o tratamento é sintomático; se houver uma causa, ela deve ser tratada. As medicações mais usadas são:

- Aspirina (1.000 mg via oral de 6/6 horas); ou
 - Ibuprofeno (600-800 mg via oral de 6/6 horas); ou
 - Naproxeno (250 a 500 mg via oral de 12 em 12 horas).
 - Colchicina (0,5 mg 2 a 4 x dia): útil em pacientes com quadro de pericardite recorrente ou em pacientes intolerantes aos anti-inflamatórios. Um estudo de 2013 demonstrou que em primeiros episódios de pericardite, o uso de colchicina 0,5 mg 2 x dia por 3 meses associado ao tratamento com AINE diminui significativamente a recorrência da pericardite, com aproximadamente um caso a menos a cada 5 pacientes tratados, de forma que é recomendado seu uso também em primeiro ataque de pericardite.
- Caso não haja melhora, deve-se considerar o uso de corticoides:
- Prednisona 1 mg/kg/dia por 1-2 meses: nesse caso, é importante que um processo infeccioso de base, como infecção bacteriana ativa e/ou tuberculose, esteja descartado.
- Em algumas situações, o tratamento de urgência é a pericardiocentese.



LEITURA ADICIONAL

1. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013; 369: 1522.
2. Hooper A, Celenza A. A descriptive analysis of patients with an emergency department diagnosis of acute pericarditis. *Emerg Med J* 2013; 30: 1003-8.
3. Imazio M. Clinical presentation and diagnostic evaluation of acute pericarditis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
4. Imazio M. Treatment of acute pericarditis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
5. LeWinter MM. Pericardial disease. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. 18. ed. *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill; 2014.
6. Niemann JT. Cardiovascular disease: the cardiomyopathies, myocarditis, and pericardial disease. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 16. ed. McGraw-Hill; 2004. p.378-86.

7. Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; the Task Force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25(7): 587-610.
8. Harper RJ. Pericardiocentesis. In: Roberts and Hegggs. Clinical procedures in emergency medicine. 4. ed. Saunders; 2004. p.305-22.
9. Custalow CB. Pericardiocentesis. In: Custalow CB. Color atlas of emergency department procedures. 1. ed. Elsevier Saunders; 2005. p.123-8.
10. Barbieri A, Grimaldi T, Bursi F. Acute idiopathic pericarditis with transient constriction: *Int J Cardiol* 2004; 97(2): 313-5.
11. Kuhl HP, Hanrath P. Acute and chronic-constrictive pericarditis. *Internist (Berl)* 2004; 45(5):573-84; quiz 585-6.
12. Snider RL, Pai RK, Kusumoto FM. The importance of the evolution of ST-T wave changes for differentiating acute pericarditis from myocardial ischemia: *Cardiol Rev* 2004; 12(3):138-40.
13. Ross AM, Grauer SE. Acute pericarditis. Evaluation and treatment of infectious and other causes. *Postgrad Med* 2004; 115(3): 67-70, 73-5.
14. Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericarditis. *Lancet* 2004; 28; 363(9410): 717-27.
15. Permanyer-MG. Acute pericardial disease: approach to the aetiologic diagnosis. *Heart* 2004; 90(3): 252-4.
16. Imazio M, Demichelis B, Cecchi E. Cardiac troponin I in acute pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(12): 2144-8.
17. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, et al. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur Heart J* 2000; 21: 832.
18. Adler Y, Finkelstein Y, Guindo J, et al. Colchicine treatment for recurrent pericarditis. A decade of experience. *Circulation* 1998; 97: 2183-5.
19. Solomon CG. Acute pericarditis. *N Engl J Med* 2014; 371: 2410-6.

Endocardite Infecciosa: Diagnóstico, Tratamento e Profilaxia

ADRIANO DA SILVA MACHADO

ITAMAR DE SOUZA SANTOS

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- Endocardite permanece como um desafio diagnóstico. Médicos emergencistas devem ter um baixo limiar para pensar em endocardite e proceder com os exames complementares, sobretudo culturas e ecocardiograma.
- A EI está aumentando a sua incidência, sobretudo em grupos especiais de doentes: infecções nosocomiais, cateter central (hemodiálise, quimioterapia, agentes vasoativos, UTI), idosos, mais doentes com valvas prostéticas, aumento do uso de drogas injetáveis etc.
- Consiste em grande erro iniciar antibioticoterapia antes de proceder várias coletas de hemoculturas. Cerca de 90% a 95% das hemoculturas terão resultados positivos, o que é de extrema importância no manejo dessa doença. As causas de doentes com culturas persistentemente negativas podem ser:
 - Uso prévio de antibióticos: causa mais frequente de cultura negativa; se for possível, deixar o doente em observação e aguardar três a cinco dias; logo após, colher vários pares de hemoculturas (mínimo de três pares).
 - Germes fastidiosos: grupo HACEK; comunicar ao laboratório a suspeita, pois são germes que precisam de meios especiais.
 - Germes que raramente crescem e precisam de meios sofisticados: *Brucella* spp., *C. burnetti*, *Bartonella* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. Esses germes necessitam de métodos alternativos para diagnóstico: sorológico ou imuno-histologia ou PCR.
- Muitos estudos estão em andamento e continuamos a aguardar os resultados.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Endocardite infecciosa (EI) é uma infecção da superfície endotelial do coração. As valvas cardíacas são as estruturas mais comumente afetadas. No entanto, a infecção pode também ocorrer em um defeito septal, na cordoalha tendínea e no endocárdio mural.

Várias espécies de bactérias, fungos, micobactérias, riquetsias, clamídias e micoplasma causam endocardite, na maioria das vezes causada por estreptococos, estafilococos, enterococos e alguns cocobacilos Gram-negativos.

A doença pode ser classificada em:

- Endocardite infecciosa aguda: é aquela que se apresenta com toxicidade significativa e evolui em dias a semanas para a destruição valvar e infecção metastática. É tipicamente causada, mas não exclusivamente, pelo *Staphylococcus aureus*.
- Endocardite subaguda: forma de endocardite que evolui ao longo de semanas a meses com grau discreto de toxicidade e raramente apresenta infecção metastática. Pode ser causada por *Streptococcus viridans*, enterococos, estafilococos coagulase-negativos e cocobacilos Gram-negativos.

A classificação ainda deve enfatizar:

- Primeiro episódio ou se é recorrente.
- Atividade: ativa ou cicatrizada.
- Terminologia diagnóstica:
 - Endocardite definitiva.
 - Endocardite possível.
- Doença:
 - Endocardite em valva nativa.
 - Endocardite em valva protética: precoce ou tardia.
 - Endocardite em usuários de drogas injetáveis.
- Sítio anatômico: mitral, aórtica, tricúspide, mural etc.
- Microbiologia:
 - Com hemocultura positiva: por estreptococo ou enterococo; por estafilococos.
 - Culturas negativas.

EPIDEMIOLOGIA E FATORES PREDISPOENTES

A epidemiologia da EI vem mudando nos últimos anos graças ao aumento na longevidade, a novos fatores predisponentes e ao aumento nos casos nosocomiais. A idade média dos doentes aumentou de trinta para quarenta anos na era pré-antibiótica, para 47 a 69 anos nas últimas décadas. Homens são mais afetados que mulheres (1,7:1). A incidência da EI de valva nativa adquirida na comunidade nos Estados Unidos é de 1,7 a 6,2 casos por cem mil pessoas/ano.

A mortalidade intra-hospitalar de pacientes internados por endocardite é de 15 a 22%, e a mortalidade em 5 anos é de aproximadamente 40%. A mortalidade varia ainda conforme o agente etiológico e é de 20 a 40% no caso das infecções por *S. aureus*. No entanto, as taxas variam amplamente entre os subgrupos de pacientes. Por exemplo, a mortalidade intra-hospitalar é menor que 10% entre os pacientes com lesões em coração direito, já em lesões nativas de válvulas do lado esquerdo, a mortalidade é de 40%. Fatores de risco para óbito incluem idade mais elevada, infecção por *S. aureus*, cardiopatia reumática ou congênita e eventos embólicos associados a endocardites.

De 55% a 75% dos doentes com EI de valva nativa têm fatores predisponentes:

- Doença reumática.
- Cardiopatias congênitas.
- Prolapso de valva mitral.
- Doença cardíaca degenerativa.
- Hipertrofia septal assimétrica.
- Uso de drogas intravenosas.

Outras condições associadas com maior incidência de EI incluem: má higiene dentária, hemodiálise e diabetes melito. Infecção pelo HIV é fator de risco independente para EI. Nesses doentes, no entanto, a EI é frequentemente associada com uso de drogas intravenosas ou cateteres intravenosos de longa permanência, e o agente mais frequentemente envolvido é o *Staphylococcus aureus*.

Atualmente, o prolapso de valva mitral é o fator predisponente mais comum de EI de valva nativa nos países desenvolvidos. A prevalência de prolapso é de 3% na população geral. Os fatores de risco para endocardite em doentes com prolapso de valva mitral incluem:

- Presença de regurgitação mitral.
- Espessamento dos folhetos da valva mitral.

Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a doença reumática permanece como a condição subjacente mais comum nos casos de EI.

Endocardite em próteses valvares representa 7% a 25% dos casos de EI nos países desenvolvidos. As próteses mecânicas apresentam maior risco de infecção nos primeiros três meses após a cirurgia, e o risco de infecção em próteses biológicas se iguala ao das mecânicas em cinco anos.

Os casos verificados nos primeiros dois meses da cirurgia são chamados de EI de valva protética precoces e são adquiridos no hospital. Os que ocorrem após doze meses da cirurgia são chamados de EI de valva protética tardios e são adquiridos na comunidade. Já os que ocorrem entre dois e doze meses após a cirurgia podem ter sido adquiridos no hospital ou na comunidade.

Endocardite nosocomial tem aumentado muito sua incidência, podendo representar em algumas séries até um terço dos casos atendidos em hospitais terciários. Os fatores de risco são:

- Uso de cateteres intravenosos.
- Procedimentos gastrintestinais.
- Procedimentos geniturinários.
- Infecção de ferida cirúrgica.

Os germes que mais frequentemente causam endocardite infecciosa estão descritos na Tabela 1, embora, virtualmente, qualquer micro-organismo possa causar EI. Nas últimas décadas, tem havido uma mudança no espectro de micro-organismos causadores da doença:

- EI por *Streptococcus viridans* sofreu uma redução de 35% ao longo dos anos.
- EI por *S. aureus* aumentou em 50%.
- Atualmente, *S. aureus* é a causa mais frequente de EI, ultrapassando o *S. viridans*. Embora alguns autores sugiram que esta mudança possa ter ocorrido por viés de seleção, um estudo africano, por exemplo, ainda aponta o *S. viridans* como principal etiologia. Outros estudos confirmaram a predominância do *S. aureus*, principalmente às custas do aumento dos casos nosocomiais.
- *S. aureus* e estreptococos combinados ainda representam cerca de 80% dos casos de endocardite.
- Cerca de 10% dos casos cursam com hemoculturas negativas, o que pode muitas vezes significar o uso prévio de antibióticos ou infecção por microrganismos atípicos como *Bartonella*, *Brucella*, *Coxiella burnetii* (o agente causador da febre Q, bactérias do grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Hominis cardiobacterium*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*).

Um outro estudo demonstrou a seguinte distribuição de patógenos em 2.781 casos de endocardite infecciosa:

- *S. aureus*: 31%.
- *Streptococcus viridans*: 17%.
- Enterococos: 11%.
- *S. coagulase* negativos: 11%.
- *Streptococcus gallolyticus* ou *bovis*: 7%.
- Outros estreptococos: 5%.
- Bactérias Gram-negativas: 2%.
- Fungos: 2%.
- HACEK: 2%.

Pseudomonas aeruginosa, bacilos Gram-negativos, espécies de *Candida*, causas incomuns de EI de valva nativa são importantes agentes em usuários de drogas. Estafilococos coagulase-nega-

TABELA 1 Microbiologia da endocardite infecciosa em diferentes situações clínicas

Microrganismo	EI em valva nativa domiciliar	EI em valva nativa nosocomial	EI em valva nativa associada a cuidados da saúde	EI em usuários de drogas injetáveis	EI em valva protética precoce	EI em valva protética tardia
■ <i>S. aureus</i>	■ 21%	■ 45%	■ 42%	■ 68%	■ 34%	■ 19%
■ <i>S. coagulase negativa</i>	■ 6%	■ 12%	■ 15%	■ 3%	■ 28%	■ 20%
■ Enterococos	■ 10%	■ 14%	■ 16%	■ 5%	■ 10%	■ 13%
■ <i>Streptococcus viridans</i>	■ 26%	■ 10%	■ 6%	■ 10%	■ 1%	■ 11%
■ <i>Streptococcus gallolyticus</i> (antigo <i>S. bovis</i>)	■ 10%	■ 3%	■ 3%	■ 1%	■ 1%	■ 7%
■ HACEK	■ 3%	■ 0%	■ 0%	■ 0%	■ 0%	■ 2%
■ Fungos	■ 0%	■ 2%	■ 2%	■ 1%	■ 6%	■ 3%
■ Outros	■ 13%	■ 7%	■ 10%	■ 7%	■ 6%	■ 15%
■ Hemoculturas negativas	■ 11%	■ 7%	■ 6%	■ 5%	■ 14%	■ 10%

tivos são agentes importantes na EI de valva protética e nosocomial. EI causada por enterococos, que é associada com manipulação de trato geniturinário, e *Streptococcus bovis*, que é associado com malignidade do trato gastrointestinal e pólipos colônicos, ocorrem mais frequentemente nos idosos.

PATOGÊNESE

O endotélio valvular normal é naturalmente resistente à colonização por bactérias. A lesão inicial endotelial é seguida por aderência de plaquetas e fibrinas e posteriormente ocorre a colonização do endotélio valvular danificado por bactérias circulantes com propriedades de adesão específicas e, posteriormente, ocorre a formação de vegetações. O dano endotelial pode resultar de lesões ocorridas devido a fluxo sanguíneo turbulento ou pode ser provocado por lesões abrasivas por eletrodos intracardíacos, ou cateteres, ou por injeções intravenosas repetidas com partículas sólidas em usuários de drogas intravenosas. Há inflamação crônica, como na doença reumática crônica, doenças cardíacas e lesões valvares degenerativas. É também um fator predisponente importante para ocorrência de endocardite infecciosa.

Diferentes etiologias causam manifestações específicas. A infecção por *S. aureus*, por exemplo, apresenta uma associação com eventos embólicos que chega a 40%, já as infecções por pseudomonas por sua vez estão associadas com maior frequência com aneurismas micóticos e nestes com maior risco de ruptura e com panoftalmite e com um curso de evolução bem mais lento que a infecção pelo *S. aureus*.

ACHADOS CLÍNICOS

O intervalo entre a bacteremia e o início dos sintomas é menor que duas semanas em mais de 80% dos doentes com EI de valva nativa. Já nos casos de prótese valvar o período de incubação pode ser mais prolongado (até cinco meses). Os sinais e sintomas mais frequentes são (Tabela 2):

- Febre (> 90%): pode estar ausente em doentes idosos, IC, IRC, comorbidade grave e infecção por estafilococos coagulase-negativos; usualmente associada com calafrios.
- Sopros cardíacos (80%-85%): podem não ser audíveis em doentes com endocardite de valva tricúspide. Na endocardite por *S. aureus*, os sopros são audíveis em somente 30% a 45% dos doentes inicialmente, e tardiamente em 75% a 85% dos doentes. Sopros novos ou mudança de sopros prévios são relativamente incomuns na EI subaguda e mais prevalentes na EI aguda e de valva protética.
- Esplenomegalia (15%-50%): mais comum na EI subaguda de duração mais prolongada.
- Manifestações periféricas: petéquias (10-40%), hemorragias subungueais, nódulos de Osler (nódulos dolorosos violáceos na porção terminal das falanges), manchas de Janeway (máculas em regiões tenares e hipotenares) e manchas de Roth (representam hemorragias ovaladas retinianas) devem ser procuradas, embora sejam raras.
- Manifestações musculoesqueléticas: artralgias, mialgias e artrite.

No caso de endocardite subaguda, o processo é em geral indolente, com sintomas como febre, fadiga, anorexia, lombalgia e perda de peso e muitas vezes a suspeita diagnóstica aparece no contexto da avaliação de um paciente com febre de origem indeterminada. Assim, todos os pacientes febris devem ter como hipótese diagnóstica endocardite infecciosa. Antes de solicitar exames complementares, especialmente ecocardiografia, deve-se tentar classificar os doentes em:

- Alta suspeita clínica de endocardite:
 - Novo sopro regurgitante.
 - Evento embólico de origem desconhecida.
 - Sepsis de causa indeterminada.
 - Hematúria, glomerulonefrite ou suspeita de infarto renal.

TABELA 2 Achados clínicos na endocardite

Achados	Frequência (%)
▪ Febre	▪ 80-95
▪ Calafrios e sudorese	▪ 40-75
▪ Anorexia, fraqueza e perda de peso	▪ 25-50
▪ Mialgias e artralgias	▪ 15-30
▪ Dor lombar	▪ 7-15
▪ Sopro cardíaco	▪ 80-85
▪ Novo sopro ou piora de sopro existente	▪ 10-40
▪ Embolia arterial	▪ 20-50
▪ Esplenomegalia	▪ 15-50
▪ Baqueteamento digital	▪ 10-20
▪ Manifestações neurológicas	▪ 20-40
▪ Petéquias	▪ 10-40
▪ Manifestações periféricas (nódulos de Osler, manchas de Roth, manchas de Janeway, hemorragias subungueais)	▪ 2-15

- Febre E (um deles):
 - Material prostético intracardíaco.
 - Doenças cardíacas de alto risco para endocardite.
 - Distúrbio de condução cardíaca de aparecimento recente.
 - Prévia endocardite.
 - Arritmias ou IC de início recente.
 - Hemoculturas positivas (organismos típicos).
 - Manifestações oculares (Roth) ou cutâneas (Janeway, Osler).
 - Infiltrados pulmonares multifocais (EI de valvas direitas).
 - Abscessos periféricos de origem indeterminada (esplênico, renal, SNC, medula).
- Intervenção diagnóstica ou terapêutica recente capaz de causar bacteremia.
- Baixa suspeita clínica:
 - Febre e ausência dos achados acima.

Os pacientes com endocardites em eletrodos de marca-passos podem ter como única manifestação febre em um terço dos casos. Complicações incluem pericardite e mediastinite e os pacientes apresentam manifestações de endocardite de câmaras direitas, incluindo pneumonia e embolização séptica.

EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE

■ EXAMES GERAIS

- Hemograma, eletrólitos, função renal, VHS, exames de coagulação, urina tipo I, eletrocardiograma e radiografia de tórax devem ser solicitados em todos os doentes com suspeita de endocardite. As alterações mais frequentes são:
 - Velocidade de hemossedimentação aumentada: > 90%.
 - Anemia: 70%-90%.

- Leucocitose: 20%-30%.
- Hematúria: 30%-50%.
- Fator reumatoide: 50%.
- Complexos imunes circulantes: 65%-100%.
- Consumo do complemento: 5%-40%.

■ CULTURAS (TABELA 3)

- No mínimo três pares de hemoculturas, independentemente da temperatura do doente, com intervalo de no mínimo uma hora entre cada um.

TABELA 3 Critérios de DUKE modificados para diagnóstico de endocardite infecciosa*

Critérios maiores

- Microbiológicos
 - (1) Micro-organismos típicos isolados de duas ou mais hemoculturas separadas: *Streptococcus* do grupo *viridans*, *Streptococcus gallolyticus* (*bovis*), HACEK, *Staphylococcus aureus* ou bacteremia por enterococos adquiridos na comunidade sem um foco primário
 - OU
 - (2) Hemoculturas persistentemente positivas, definidas pela recuperação de um micro-organismo consistente com EI de:
 - Duas hemoculturas separadas por mais de doze horas, ou
 - Três ou a maioria de quatro ou mais hemoculturas, com a primeira e a última separadas por mais de uma hora.
 - OU
 - (3) Sorologia positiva para *C. burnetti* > 1:800 ou uma cultura positiva.
- Evidência de envolvimento endocárdico:
 - (1) Ecocardiografia mostrando:
 - (1) vegetação, ou
 - (2) abscesso perivalvar, ou
 - (3) nova deiscência parcial de prótese valvar.
 - OU
 - (2) Nova regurgitação valvar (piora de regurgitação preexistente não é critério).
 - Anormalidade em região de implante prostético valvar com FDG/PET ou SPECT/CT.
 - Lesão paravalvar definida pela TC cardíaca

Critérios menores

- Febre > 38° C.
- Lesão cardíaca predisponente ou uso de drogas injetáveis.
- Fenômenos vasculares: embolia séptica, infartos pulmonares, lesões de Janeway, hemorragias conjuntivais, aneurisma micótico ou sangramento intracraniano.
- Fenômenos imunológicos: presença de fator reumatoide, glomerulonefrite, nódulos de Osler ou manchas de Roth.
- Hemoculturas positivas, mas que não preenchem critério maior (não inclui germes que não causam endocardite e não inclui uma única cultura positiva para estafilococo coagulase-negativo) ou evidência sorológica de infecção ativa com organismo causador de EI.

* Diagnóstico de endocardite: (a) DOIS critérios maiores, ou (b) UM critério maior e TRÊS menores, ou (c) CINCO critérios menores.

- Cada par de hemocultura consiste de um balão aeróbico e um balão anaeróbico, com 10 mL de sangue venoso em cada um.
- Em doentes que têm usado antibiótico, deve-se aguardar três ou mais dias e colher as hemoculturas (se as condições clínicas do doente permitirem).
- Avisar ao laboratório sobre a possibilidade de germes de crescimento lento: quando as hemoculturas permanecem negativas após 48 a 72 horas, deve-se comunicar ao laboratório sobre a suspeita de endocardite, para que se façam esforços para recuperar micro-organismos de crescimento lento como os do grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*). Nesses casos, pode-se prolongar o período de incubação, fazer culturas em meios enriquecidos e realizar testes sorológicos.

■ ECOCARDIOGRAFIA

Os avanços significativos das técnicas ecocardiográficas não só têm refinado o diagnóstico de EI, como têm posto em dúvida o valor dos critérios de Duke, mesmo os modificados (Tabela 3). Ao aplicar os critérios de Duke, devem ser feitas as seguintes ressalvas:

- O grupo de St. Thomas sugere adicionar aos critérios menores:
 - Devem ser retirados os achados ecocardiográficos: eles acreditam que com os novos ecocardiogramas transesofágicos essa categoria é eliminada.
 - Adicionar alguns novos critérios menores:
 - Esplenomegalia.
 - Baqueteamento digital de início recente.
 - Proteína C-reativa > 100 mg/L.
- Dentre os critérios maiores:
 - Incluir sorologia positiva para febre Q como um critério maior.
 - Classificar como critério maior qualquer bacteremia por *S. aureus* (hospitalar ou não, com foco ou não).

Valva nativa:

A recomendação atual da Sociedade de Cardiologia Europeia é realizar um ecocardiograma transtorácico (ETT) em doentes com suspeita de endocardite e valva nativa. Caso o ETT seja positivo para endocardite, deve-se juntá-lo no contexto clínico. Entretanto, nas seguintes situações o ecocardiograma transesofágico (ETE) deve ser solicitado:

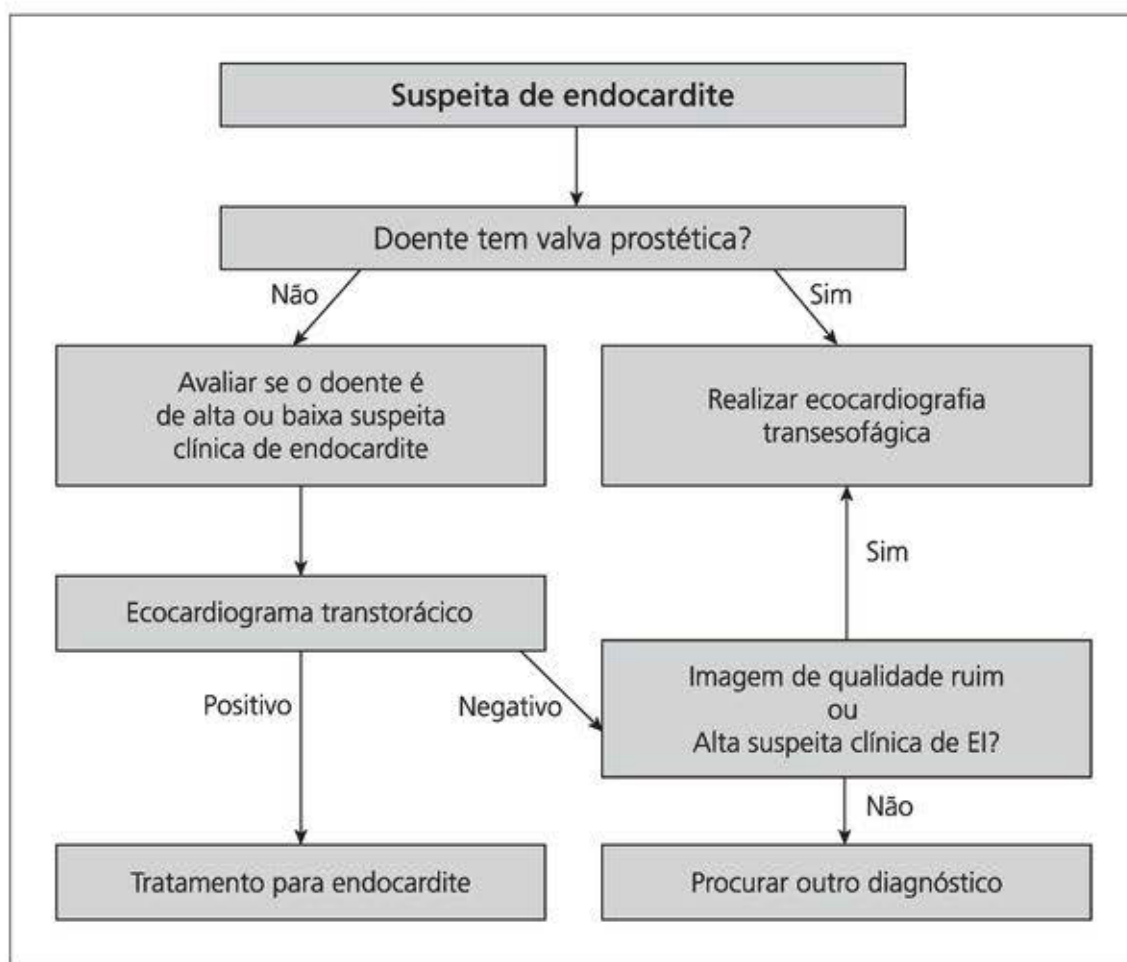
- ETT não consegue imagem de boa qualidade (“janela ruim”).
- O doente tem alta suspeita clínica de endocardite e eco transtorácico normal.

Por isso, no caso de um ETT negativo (com boa qualidade da imagem) e de um doente que não tenha alta suspeita clínica de endocardite, deve-se buscar diagnósticos diferenciais (Algoritmo 1).

Valva protética: na suspeita de endocardite, deve-se pedir direto o ETE.

- Achados típicos de EI pelo ecocardiograma:
 - Presença de vegetações.
 - Demonstração de abscessos ou fístulas perivalvares.
 - Nova deiscência de valva protética.

Importante: caso o ETE seja negativo, mas EI ainda seja a principal hipótese, deve-se repetir o ETE em cinco a sete dias. O objetivo é detectar uma vegetação (que era por demais pequena) que cresceu. Um segundo ETE negativo torna EI muito improvável. O ETE é indicado em todos os pacientes com bacteremia por *S. aureus*.



OUTROS

Testes sorológicos são algumas vezes necessários para se fazer o diagnóstico presuntivo de endocardite por espécies de *Brucella*, *Legionella*, *Bartonella* e clamídia.

Muitos estudos estão em andamento para o diagnóstico etiológico de EI com culturas negativas, sobretudo com aplicação de técnicas moleculares.

Outros exames, como tomografia *multi-slice* e ressonância magnética, podem detectar abscessos e pseudoaneurismas melhor que o ETE e podem ser incorporados às estratégias diagnósticas, inclusive nos critérios diagnósticos (Tabela 3). A cintilografia com FDG/PET ou SPECT/CT com aumento de captação em área protética foram incorporados nos critérios diagnósticos pela Sociedade Europeia de Cardiologia.

TRATAMENTO

O tratamento das causas mais comuns de endocardite infecciosa está resumido nas Tabelas 4 a 11.

A resposta ao tratamento antibiótico na EI é única entre as infecções bacterianas. Embora os micro-organismos tenham uma grande suscetibilidade aos antibióticos *in vitro*, a erradicação completa leva várias semanas e recaídas não são incomuns. Isso se deve ao fato de que a infecção ocorre

TABELA 4 Terapia empírica para EI**Princípio importante:**

- Vários e vários pares de hemoculturas devem ser colhidos antes da prescrição do antibiótico.
- Há duas possibilidades principais de terapia empírica:
 - 1º O doente se encontra grave e é prudente iniciar antibioticoterapia.
 - 2º Há vegetação no ecocardiograma, o doente tem um quadro infeccioso estável e as várias hemoculturas colhidas são negativas.

TABELA 5 Tratamento de EI: *S. viridans*, *S. bovis* e outros estreptococos sensíveis a penicilina (MIC < 0,1 µg/mL)

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
Função renal normal e idade < 65 anos	Penicilina: 2 a 3 milhões U, IV de 4/4 horas	4 semanas
Função renal alterada ou idade > 65 anos ou alergia à penicilina	Ceftriaxone: 2 g IV 1 x dia	4 semanas
Alergia a penicilinas e cefalosporinas	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia)	4 semanas
Válvula prostética	Penicilina: 3 milhões U, IV de 4/4 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	6 semanas 2 semanas
Tratamento curto	Penicilina: 2 a 3 milhões U, IV de 4/4 horas	2 semanas
Alternativa	Gentamicina: 1 mg/kg IV de 8/8 horas OU Netimicina: 4 a 5 mg/kg, IV 1 x dia	2 semanas

TABELA 6 Tratamento de EI: *S. viridans*, *S. bovis* e outros estreptococos moderadamente resistentes a penicilina (MIC 0,1 a 1 µg/mL)

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
1ª escolha	Penicilina: 4 milhões U, IV de 4/4 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 a 6 semanas 2 semanas
Alternativa	Ceftriaxone: 2 g IV, 1 x dia + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 a 6 semanas 2 semanas
Alergia a penicilinas e cefalosporinas	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia)	4 semanas

TABELA 7 Tratamento de EI: *S. viridans*, *S. bovis* e outros estreptococos resistentes a penicilina (MIC 0,1-1 µg/mL)*

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
MIC penicilina < 8 µg/mL** e MIC gentamicina < 500 µg/mL	Penicilina: 4 milhões U, IV de 4/4 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 semanas 2 semanas
Alergia a penicilina e MIC gentamicina < 500 µg/mL	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia) Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	6 semanas 2 semanas

continua

TABELA 7 Tratamento de EI: *S. viridans*, *S. bovis* e outros estreptococos resistentes a penicilina (MIC 0,1-1 µg/mL)* (Continuação)

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
MIC penicilina > 8 µg/mL	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia) +	6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	2 semanas
Outras cepas	Consultar infectologista	

*Consulta ao infectologista; se ocorrer falha terapêutica, considere troca precoce de válvula.

** Em pacientes com MIC penicilina < 0,125 µg/mL, considerar uso isolado de penicilina.

TABELA 8 Tratamento de EI: enterococo

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
1ª escolha	Penicilina: 3-4 milhões U, IV de 4/4 horas +	4 a 6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas	4 a 6 semanas
Alternativa	Ampicilina: 2 g IV de 4/4 horas +	4 a 6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 a 6 semanas
Alergia a penicilinas e cefalosporinas	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia) +	4 a 6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 a 6 semanas

TABELA 9 Tratamento de EI: estafilococo em válvula nativa

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
Sensível a oxacilina	Oxacilina: 2 g IV de 4/4 horas	4 a 6 semanas*
Alergia a penicilinas ou germe resistente a oxacilina	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas Daptomicina 6 mg/kg EV/dia	6 semanas

* No caso de usuários de drogas injetáveis, pode ser por tempo mais curto.

TABELA 10 Tratamento de EI: estafilococo em válvula prostética

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
Sensível a oxacilina	Oxacilina: 2 g IV de 4/4 horas +	6 a 8 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas +	2 semanas
	Rifamicina: 300 mg VO de 8/8 horas	6 a 8 semanas
Alergia a penicilinas ou germe resistente a oxacilina	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia) +	6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas +	2 semanas
	Rifamicina: 300 mg VO de 8/8 horas	6 semanas

TABELA 11 Tratamento de EI: organismos do grupo HACEK

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
1ª escolha	Ceftriaxone: 2 g IV 1 x dia	4 semanas
Alternativa	Ampicilina: 2 g IV de 4/4 horas +	4 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 semanas

em um local em que os mecanismos de defesa do hospedeiro têm dificuldade em atuar. Além disso, as colônias de bactérias são envolvidas por uma rede de fibrina onde podem se multiplicar livremente sem interferência dos macrófagos. Outro fator responsável por esse fenômeno é a grande densidade de bactérias nas vegetações, o que permite que vivam em um estado de baixa atividade metabólica e lenta divisão celular.

Em geral, a melhora da febre ocorre em cinco a sete dias. Deve-se colher hemoculturas diariamente, até que se tornem estéreis. Após isso, colher novamente se houver recrudescência do quadro. Se o doente evoluir bem, colher nova hemocultura em quatro a seis semanas da terapia. O tempo para tornar estéreis as culturas varia com o germe:

- Dois dias: germes sensíveis à penicilina.
- Três a cinco dias: estafilococo tratado com betalactâmico.
- Sete a nove dias: estafilococo tratado com vancomicina.
- Febre com duração de mais de sete dias, com antibiótico correto e otimizado: o doente deve ser avaliado para complicações da EI.

Certos princípios gerais constituem a base das recomendações atuais para o tratamento da endocardite infecciosa. Antibióticos endovenosos são recomendados pela importância da atividade antibacteriana sustentada. O tratamento em curto prazo tem sido associado a recaídas, e por isso se recomenda o tratamento antimicrobiano prolongado. Antibióticos bacteriostáticos são ineficazes, pois têm sido associados a recaídas ou falha em controlar a infecção. As combinações de antibióticos produzem um efeito bactericida rápido e algumas, como a combinação de penicilina e aminoglicosídeo, possuem efeito sinérgico contra a maior parte dos *Streptococcus viridans* e enterococos. A escolha do antibiótico deve ser baseada nos testes de suscetibilidade antimicrobiana, e o tratamento deve ser monitorado clinicamente e com determinação de nível sérico de antibióticos quando indicado (especialmente vancomicina e aminoglicosídeos). Hemoculturas devem ser colhidas na fase inicial do tratamento para garantir a erradicação da bacteremia e nos casos de febre persistente ou recorrente. O uso de anticoagulantes em doentes com endocardite de valva nativa tem sido associado com hemorragia subaracnóidea fatal e outras complicações hemorrágicas, e por isso a maior parte das autoridades concorda que a anticoagulação não está indicada. Nos casos de endocardite de valva protética, a anticoagulação pode ser mantida dentro de níveis terapêuticos desde que o doente não apresente fenômenos de embolia séptica maiores.

O tratamento antimicrobiano empírico é justificado apenas nos casos de EI aguda evoluindo com rápida piora, e também nos casos que se apresentam com instabilidade hemodinâmica necessitando de intervenção cirúrgica de emergência. Nessa situação, o tratamento empírico pode melhorar o prognóstico do doente e deve ser iniciado após coleta das hemoculturas. Já nos doentes hemodinamicamente estáveis com suspeita de endocardite subaguda, o tratamento empírico não diminui as complicações precoces e pode obscurecer o diagnóstico etiológico da endocardite por comprometer o resultado das hemoculturas colhidas posteriormente. Nesses pacientes é prudente retardar o tratamento até que sejam obtidos os resultados das culturas. Caso as culturas sejam negativas, outras poderão ser colhidas sem interferência de antibióticos.

Para endocardite infecciosa de válvula nativa, devido a microrganismos usuais, a duração do antibiótico varia de 2 semanas (para endocardite descomplicada causada por estreptococos sensíveis à penicilina tratada com um betalactâmico combinado com um aminoglicosídeo) a 6 semanas (para endocardite infecciosa por enterococos). Para endocardite infecciosa envolvendo uma válvula protética, a duração da antibioticoterapia é normalmente de seis semanas, e os regimes são basicamente os mesmos que aqueles para infecciosa nativa da válvula, com a notável exceção dos estafilococos, para os quais o regime deveria incluir tanto rifampicina como gentamicina.

O tratamento da EI em sistema de *home care* deve ser apenas considerado em doentes aderentes ao tratamento que tenham hemoculturas estéreis, já estejam afebris e sem achados clínicos ou ecocardiográficos que sugiram uma complicação iminente.

O tratamento cirúrgico combinado ao tratamento clínico pode reduzir a mortalidade entre os doentes com IC, doença invasiva perivalvular ou infecção descontrolada apesar do tratamento antibiótico. IC é a principal indicação para cirurgia na endocardite infecciosa. O tempo mais apropriado para a cirurgia deve ser antes do desenvolvimento de instabilidade hemodinâmica grave e da disseminação da infecção para tecidos perivalvares. Em alguns doentes deve-se investigar infecção metastática antes da cirurgia de troca valvar, pelo risco de recaída da infecção na valva protética.

O tratamento cirúrgico também é apropriado para a EI causada por alguns tipos de micro-organismos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella*, *Coxiella burnetti*, *Candida* e possivelmente enterococos que não possuam esquema sinérgico bactericida.

Doentes com EI de valva protética são comumente indicados para intervenção cirúrgica, exceção feita aos casos de EI de início tardio (mais de doze meses da colocação da prótese), infecção por *S. viridans*, HACEK ou enterococos sem extensão perivalvular da infecção. Aqueles com infecção da prótese por *S. aureus* apresentam maior sobrevida com o tratamento combinado. A Tabela 12 resume as indicações cirúrgicas.

TABELA 12 Indicações para cirurgia em pacientes com endocardite*

Recomendações	Tempo	Classe	Nível
A. Insuficiência cardíaca			
▪ Regurgitação aórtica ou mitral com edema pulmonar ou choque cardiogênico	Emergência (mesmo dia)	I	B
▪ Endocardite aórtica ou mitral com ruptura para câmaras cardíacas ou saco pericárdico com edema agudo de pulmão ou choque cardiogênico	Emergência (mesmo dia)	I	B
▪ Valva obstruída por vegetação ou com insuficiência cardíaca e sinais de intolerância hemodinâmica ecocardiográfica (fechamento mitral precoce ou hipertensão pulmonar)	Urgência (1-2 dias)	I	B
▪ Regurgitação aórtica ou mitral severa sem insuficiência cardíaca	Eletiva	IIa	B
B. Infecção não controlada			
▪ Vegetação em aumento, abscesso, falso aneurisma ou fístula	Urgência (1-2 dias)	I	B
▪ Culturas persistentemente positivas	Urgência (1-2 dias)	I	B
▪ Infecção por fungo ou micro-organismo multirresistente	Semieletiva	I	B
C. Prevenção de embolismo			
▪ Vegetação aórtica ou mitral > 10 mm com 1 ou mais episódios de embolização apesar de antibioticoterapia	Urgência (1-2 dias)	I	B
▪ Vegetação aórtica ou mitral > 10 mm e outros preditores de complicações (insuficiência cardíaca, infecção persistente, vegetação)	Urgência (1-2 dias)	I	B
▪ Vegetação isolada > 15 mm	Urgência (1-2 dias)	IIb (se > 30 mm, IIa)	C

* Adaptado do consenso da Sociedade Europeia de Cardiologia.

TABELA 13 Esquemas profiláticos para procedimentos dentários, orais, respiratórios ou esofágicos em adultos

Condição	Antibiótico	Posologia
■ Profilaxia em geral	■ Amoxicilina	■ 2 g via oral 1 h antes do procedimento.
■ Doente incapaz de utilizar medicação VO	■ Ampicilina	■ 2 g IM ou EV 30 minutos antes do procedimento.
	OU	
	■ Ceftriaxone	■ 1 g IM ou EV.
■ Alergia a penicilina [†] (opções)	■ 1. Clindamicina	■ 600 mg via oral 1 h antes do procedimento.
	■ 2. Cefalexina [†]	■ 2 g via oral 1 h antes do procedimento.
	■ 3. Azitromicina*	■ 500 mg via oral 1 h antes do procedimento.
	■ 4. Claritromicina*	■ 500 mg via oral 1 h antes do procedimento.
■ Alergia a penicilina e incapacidade de utilizar medicação via oral	■ Clindamicina	■ 600 mg EV 30 minutos antes do procedimento.
	■ Cefazolina [†]	■ 1 g IM ou EV 30 minutos antes do procedimento.

[†] Cefalosporinas não devem ser usadas em indivíduos com reação de hipersensibilidade do tipo imediata (urticária, angioedema ou anafilaxia) a penicilinas.

* Opções de segunda linha.

A cirurgia também é indicada no segundo episódio de embolização ou no primeiro episódio se houver grandes vegetações residuais (Tabelas 12 e 13).

A duração da terapia antibiótica após cirurgia de troca valvar não foi avaliada em estudos clínicos controlados, mas depende da duração da terapia pré-operatória, da presença de extensão perivalvular da infecção e dos achados microbiológicos e patológicos na cirurgia. O curso de antibiótico deve completar o tempo previsto para o agente em questão. Importante na terapia empírica:

- 1º O doente se encontra em estado grave e é prudente iniciar antibiótico antes dos resultados das culturas (sepse avançada, disfunção valvular grave, complicações como abscessos perivalvulares, distúrbios da condução, eventos embólicos, outros).
 Válvula nativa: vancomicina + gentamicina (com ou sem ceftriaxone)
 - Vancomicina: 15 mg/kg IV de 12/12 horas (máximo de 1 g de 12/12 horas), durante quatro a seis semanas (deve monitorizar os níveis séricos).
 - Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas, durante duas semanas.
 Válvula prostética: vancomicina + gentamicina + rifampicina
 - Vancomicina: 15 mg/kg IV de 12/12 horas (máximo de 1 g de 12/12 horas), durante quatro a seis semanas (deve monitorizar os níveis séricos).
 - Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas, durante duas semanas.
 - Rifampicina: 300 a 450 mg via oral de 8/8 horas, durante seis semanas.
- 2º Há vegetação no ecocardiograma, o doente tem um quadro infeccioso estável e as várias hemoculturas colhidas são negativas:
 Válvula nativa: ceftriaxone + gentamicina
 - Ceftriaxone: 2 g IV, 1 x dia, durante quatro a seis semanas.
 - Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas, durante duas semanas.
 Válvula prostética: ceftriaxone + gentamicina + vancomicina
 - Ceftriaxone: 2 g IV, 1 x dia, durante quatro a seis semanas.
 - Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas, durante duas semanas.
 - Vancomicina: 15 mg/kg IV de 12/12 horas (máximo de 1 g de 12/12 horas), durante quatro a seis semanas (deve monitorizar os níveis séricos).

COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS A ENDOCARDITE

■ CARDÍACAS

As complicações cardíacas associadas a EI aumentam sua morbidade e mortalidade, e algumas delas são indicativas de tratamento cirúrgico. Insuficiência cardíaca em geral ocorre por dano valvular pela infecção, principalmente em valva aórtica, mas também pode ocorrer nos raros casos de infarto agudo do miocárdio causado por embolização de fragmentos das vegetações. IC causada por destruição valvular é a principal razão para intervenção cirúrgica.

Infecções perivalvulares acometem até 15% das EI com valva nativa e até 60% das EI com valva protética. A valva mais acometida é a aórtica. Deve-se suspeitar de infecção perivalvular quando:

- O doente persiste com febre inexplicada; ou
- O doente desenvolve novo distúrbio de condução; ou
- Surge pericardite.

Nessa circunstância, é mandatório o eco transesofágico (ETE), que tem sensibilidade de mais de 90% para o diagnóstico. Esses doentes são de alto risco, podem evoluir com bloqueio avançado, fistulas e instabilidade da prótese. Considerar precocemente intervenção cirúrgica.

Outras complicações cardiológicas são: abscessos do miocárdio (que podem levar a bloqueios de ramo, fasciculares e atrioventriculares), pericardite e hemopericárdio (por ruptura de aneurisma micótico de seio de Valsalva).

■ NEUROLÓGICAS

Ocorrem em até 15-30% dos doentes com EI, principalmente nos quadros causados por *S. aureus*. Doentes com déficits motores, febre e doença valvar subjacente devem ter a EI como possível diagnóstico diferencial. A frequência dos fenômenos embólicos diminui drasticamente com a introdução do tratamento antibiótico.

Os aneurismas micóticos são causados por embolização séptica dos *vasa-vasorum* arteriais e ocorrem principalmente nas ramificações arteriais. O quadro clínico é variável. Alguns podem se apresentar com cefaleia premonitória, enquanto para outros a manifestação inicial é o sangramento em SNC. TC de crânio é bastante sensível para detecção de sangue no liquor e a angiorressonância pode mostrar os aneurismas ainda não rotos ou em crescimento. Entretanto, o exame de escolha para detectar aneurismas micóticos é a angiografia cerebral.

Em caso de hemorragia cerebral, a cirurgia deve ser adiada por cerca de 1 mês, exceto em situações emergenciais.

■ EMBOLIA SISTÊMICA E ABSCESSO ESPLÊNICO

Embolização sistêmica é a complicação mais frequente da EI e geralmente envolve baço, fígado, rins, artérias ilíacas e mesentéricas. Abscesso esplênico pode ser causa de febre prolongada e causar irritação diafragmática. TC e ressonância de abdome são os exames de escolha para o diagnóstico de lesões esplênicas.

■ FEBRE PROLONGADA

A febre associada com a EI frequentemente se resolve em cinco a sete dias após o início do tratamento antimicrobiano e desaparece em 90% dos doentes até o 14º dia de tratamento. As causas de febre persistente são bastante variáveis e incluem:

- Abscessos perivalvulares.
- Miocárdico.
- Infecção metastática: abscesso esplênico, renal, SNC, músculos, articulações etc.
- Hipersensibilidade a drogas.
- Infecções nosocomiais (urinária, relacionada ao cateter, flebite, pneumonia).

■ COMPLICAÇÕES RENAI E REUMATOLÓGICAS

Doença renal é descrita em até 30% dos pacientes com endocardite e é associada com piora prognóstica. A doença renal pode ocorrer por:

- Glomerulonefrite por vasculite ou imunocomplexos.
- Infarto renal.
- Alterações hemodinâmicas.
- Toxicidade pelos antibióticos.
- Procedimentos com contraste.

A maioria dessas complicações é reversível com o tratamento, embora alguns pacientes necessitem de diálise.

Artrite periférica é descrita em 19% dos pacientes, e espondilodiscite em 3-15% dos casos, sendo mais frequente na infecção por estreptococos. Nesses casos, pode ser necessário prolongamento da antibioticoterapia. Artralgias ocorrem em 10% e mialgias em 12 a 15%.

PROFILAXIA DE ENDOCARDITE INFECCIOSA

Endocardite geralmente ocorre em indivíduos com lesões cardíacas estruturais que desenvolvem bacteremia por organismos propensos a causar endocardite. Bacteremia pode ocorrer espontaneamente durante atividades cotidianas, como escovar os dentes, ou pode ser complicação de uma infecção focal (infecção urinária, pneumonia ou celulite), e o risco cumulativo destas atividades diárias é maior que o de procedimentos de alto risco.

Os novos consensos da *American Heart Association* e da *European Society of Cardiology*, publicados respectivamente em 2007 e 2009, restringiram significativamente as indicações de profilaxia. Esta passou a ser restrita aos pacientes com alto risco de desenvolver endocardite, em procedimentos de alto risco.

Os procedimentos para os quais existe indicação incluem manipulação gengival ou região apical em dentes ou com perfuração de mucosa. A profilaxia não é mais indicada em outros procedimentos dentários, gastrintestinais ou urológicos.

São consideradas indicações de profilaxia:

- Classe IIA: considerar profilaxia em pacientes de alto risco que serão submetidos a procedimentos dentários que envolvam manipulação gengival ou da região periapical ou com perfuração de mucosa oral em paciente de alto risco.

São considerados de alto risco:

- Pacientes com valva cardíaca prostética ou material prostético usado para reparo de valva.
- Pacientes com antecedente de endocardite infecciosa prévia.
- Pacientes com cardiopatia congênita cianogênica não submetidos a reparo cirúrgico.
- Pacientes com cardiopatia congênita reparada com material prostético.
- Pacientes submetidos a transplante cardíaco com regurgitação valvar devido a anormalidade valvar estrutural.

Portanto, nessas novas recomendações podemos perceber que não existem mais indicações classe I para profilaxia de endocardite.

Os regimes recomendados estão resumidos na Tabela 13.

A profilaxia pode ainda ser considerada em pacientes de alto risco que serão submetidos a biópsia ou incisão de mucosa respiratória, não sendo recomendada em pacientes submetidos a broncoscopia. A antibioticoterapia sugerida é a mesma que para procedimentos dentários. Caso haja suspeita de infecção por *S. aureus*, considerar penicilina ou cefalosporina com atividade contra *S. aureus* ou vancomicina em dose única. Em carreadores nasais de *S. aureus*, considerar o tratamento antibiótico antes de cirurgia cardíaca, e sendo estes pacientes portadores de quadro infeccioso, devem ser tratados antes de cirurgias cardíacas eletivas.

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

- Doentes que já estão em uso de antibiótico por outros motivos: como pode haver a colonização das mucosas por micro-organismos resistentes, a AHA recomenda a troca da classe antibiótica ou a espera por nove a quatorze dias para o restabelecimento da flora normal.
- Procedimentos em tecidos infectados: incisão e drenagem de tecidos infectados causam bacteremia. Em doentes com alto risco de endocardite é prudente administrar antibiótico profilático, e este deve ser direcionado para o patógeno mais provável. Para celulite, osteomielite e artrite séptica, uma penicilina antiestafilocócica, cefalosporina de primeira geração ou clindamicina são boas opções. Para aqueles com infecção sabidamente por estafilococos resistentes a oxacilina, vancomicina é a droga de escolha.
- Doentes que recebem anticoagulantes: não utilizar medicações IM.
- Doentes que serão submetidos a cirurgia cardíaca: a condição dentária desses doentes deve ser avaliada e o tratamento indicado deve ser feito antes da cirurgia, sempre que possível. Doentes que têm condições cardíacas que predispõem a EI ou que irão realizar troca valvar ou colocação de materiais intracardíacos têm indicação de profilaxia. Inúmeros organismos podem causar EI nessas condições e nenhum antibiótico é capaz de cobrir todas as opções; dessa forma, a profilaxia deve ser voltada especialmente para estafilococos e deve ser de curta duração.
- No Reino Unido, a profilaxia antibiótica contra endocardite infecciosa já não é recomendada em nenhuma circunstância. Até o momento, os estudos não indicam nenhum aumento significativo na incidência de endocardite infecciosa devido a *S. viridans*, desde as revisões das diretrizes restringindo a profilaxia antibiótica.

LEITURA ADICIONAL

1. Habib G, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *European Heart Journal* 2009; 30:2369-413.
2. Nishimura RA, et al. ACC/AHA guideline updates on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis. *Circulation* 2008; 118: 887-96.
3. Wilson et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from American Heart Association. *Circulation* 2007; 116: 1736-54.
4. Sexton DJ. Antimicrobial prophylaxis for bacterial endocarditis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
5. American Heart Association/Infectious Diseases Society of America. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy and a management of complications. *Circulation* 2005; 111: E394.
6. Sexton DJ. Antimicrobial therapy of native valva endocarditis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
7. Sexton DJ. Clinical manifestations and diagnosis of endocarditis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

8. Hoen B, Durval X. Infective endocarditis. *N Engl J Med* 2013; 368: 1425-14.
9. Schauer SG, et al. Emergency department management of acute endocarditis. *Emergency Medicine Practice* 2014; 16(11).
10. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal* 2015. Published august 29, 2015.

B) Trombose Venosa

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A TVP e a EP fazem parte do mesmo espectro de doença que é o tromboembolismo venoso.
- O prognóstico da TVP tratada é excelente, com probabilidade de EP fatal de 0,4% e de EP não fatal de 3,8%.
- A TVP pode ser dividida em distal e proximal; o prognóstico da TVP proximal é pior.
- Entre os fatores de risco principais para TVP se incluem neoplasias, idade avançada, imobilização, cirurgia recente e acidente vascular prévio, entre outros.
- O diagnóstico clínico é auxiliado por escores de probabilidade diagnóstica como o escore de Wells.
- O D-dímero pode auxiliar a afastar o diagnóstico de TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica.
- A ultrassonografia com compressão venosa realizado pelo emergencista (beira de leito ou *point of care*) é a modalidade de escolha para o diagnóstico de TVP no departamento de emergência. Se não disponível, US realizado pelo radiologista é o exame de escolha para confirmação da TVP.
- O tratamento recomendado dependerá da situação clínica e de variáveis relacionadas aos pacientes, podendo ser oral; parenteral seguido de oral; ou inteiramente parenteral.
- Heparina de baixo peso molecular (HBPM) por via subcutânea + warfarina oral é o tratamento convencional para TVP, todavia, progressivamente menos usado, em virtude da dificuldade na anticoagulação com o antagonista da vitamina K.
- Tratamento inteiramente via oral pode ser feito com a rivaroxabana ou apixabana.
- HBPM ou fondaparinux por 5 a 7 dias seguido de dabigatrana ou edoxabana oral é uma outra opção.
- O fondaparinux é uma opção para pacientes alérgicos à heparina ou para plaquetopenia induzida pela heparina, embora neste último caso, os inibidores diretos da trombina sejam a melhor opção.
- Os trombolíticos têm indicação limitada, mas podem ser considerados em casos com flegmasia cerúlea dolens e tromboes extensas muito sintomáticas para evitar síndrome pós-trombótica.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP) fazem parte do espectro de uma mesma doença, que é o tromboembolismo venoso (TEV). Em um terço dos pacientes a apresentação inicial ocorre na forma de EP e em dois terços, na forma de TVP. O prognóstico da TVP tratada é excelente, com probabilidade de EP fatal de 0,4% e de EP não fatal de 3,8%.

A TVP ocorre principalmente em membros inferiores e nesse caso pode ser dividida em duas categorias:

- TVP distal: acometendo vasos distais às veias poplíteas.
- TVP proximal: envolvendo veias poplíteas, femoral ou ilíacas.

A TVP proximal apresenta maior importância em decorrência do risco aumentado de EP comparada a TVP distal.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A idade é o maior fator de risco para trombose, que é rara em pacientes jovens (1:100.000 pacientes/ano). Já a incidência de TVP em adultos com mais de 45 anos de idade é de aproximadamente 1,92 episódio a cada 1.000 pessoas/ano, sendo que mais da metade dos episódios ocorre com algum fator secundário:

- Neoplasia: 48%.
- Internação hospitalar: 52%.
- Procedimento cirúrgico: 42%.
- Grande trauma: 6%.

O estudo MEDENOX avaliou o risco para TVP em pacientes não cirúrgicos e encontrou os seguintes fatores de risco:

- Doença infecciosa aguda.
- Idade maior que 75 anos de idade.
- Câncer.
- Antecedente de tromboembolia venosa.

Episódios de TVP podem ocorrer em até 50% dos procedimentos cirúrgicos, na ausência de profilaxia. Os procedimentos cirúrgicos de maior risco são neurocirurgias e cirurgias ortopédicas, principalmente cirurgias do quadril e do joelho. Apesar da profilaxia, 1 a 3% dos pacientes com cirurgias de quadril e joelho vão apresentar trombose. Internação hospitalar, por sua vez, aumenta em oito vezes o risco de TVP e antecedente de TVP é associado com aumento de seis vezes no risco de recorrência do evento.

Outros fatores de maior risco para TVP incluem (Tabela 1):

- Viagens aéreas prolongadas (duração maior que 6 horas).
- Uso de anticoncepcionais orais ou reposição hormonal.
- Gestação e puerpério.
- Presença de trombofilias.
- Insuficiência cardíaca exacerbada ou insuficiência respiratória aguda.
- Acidente vascular cerebral.
- Paralisia, paresia ou imobilização recente do membro inferior.
- Recente confinamento no leito por mais que três dias.

ACHADOS CLÍNICOS

O diagnóstico deve ser suscitado em qualquer paciente com dor ou edema em membros inferiores, principalmente se unilateral ou assimétrico. O edema é geralmente depressível na TVP. Quan-

TABELA 1 Fatores de risco para TVP

Hereditários	
▪ Deficiência de antitrombina	▪ Mutação do gene de protrombina
▪ Deficiência de proteína C ou S	▪ Disfibrinogenemia
▪ Resistência a ativação da proteína C com ou sem fator V de Leiden	▪ Deficiência de plasminogênio
Adquiridos	
▪ Imobilidade	▪ Policitemia vera
▪ Idade avançada	▪ Gestação e puerpério imediato
▪ Neoplasia maligna e quimioterapia	▪ Síndrome dos anticorpos antifosfolípidos
▪ Condição médica aguda (principalmente infecção)	▪ Obesidade
▪ Grandes cirurgias	▪ Cateter venoso central (TVP de membro superior, principalmente)
▪ Trauma	
▪ Uso de anticoncepcionais ou reposição hormonal	

do a diferença do diâmetro entre as duas panturrilhas é maior que 3 cm, a probabilidade de TVP aumenta significativamente (a mensuração deve ser realizada 10 cm abaixo da tuberosidade da tíbia).

A presença de fatores precipitantes potenciais deve ser questionada. Em mulheres, por exemplo, o uso de anticoncepcionais orais ou terapia de reposição hormonal e antecedentes obstétricos em decorrência da possibilidade de síndrome de anticorpos antifosfolípidos.

A dor à palpação de musculatura de panturrilha é sugestiva, mas não patognomônica. Eventualmente a dor pode se estender para a região da coxa ou se localizar ao longo da distribuição do sistema venoso profundo. Achados como eritema, calor local e o sinal de Homans (dor à dorsiflexão do pé) têm pouco valor diagnóstico. A dilatação de veias superficiais não varicosas também pode ocorrer em pacientes com TVP.

O número de pacientes que têm apresentação clínica compatível com TVP nos serviços de emergência é elevado, mas apenas um em cada cinco pacientes tem confirmação desse diagnóstico. Uma metanálise demonstrou que o único achado de valor preditivo para diagnóstico de TVP foi a diferença no diâmetro entre os dois membros na região das panturrilhas. Como os achados clínicos isoladamente apresentam desempenho insatisfatório para o diagnóstico de TVP, o uso de critérios específicos é um grande auxílio. Entre eles, os critérios de Wells (Tabela 2) são os mais bem validados para essa situação. O capítulo sobre embolia pulmonar cita os critérios de Wells modificados, que são validados para EP; é importante ressaltar que existem algumas diferenças entre esses dois escores. Em pacientes com TVP distal, seu desempenho pode não ser apropriado, e em grupos específicos da população, como usuários de drogas injetáveis, o instrumento carece de validação.

Cerca de 10% dos pacientes com TVP apresentam trombose de membros superiores. Comparativamente, esses pacientes apresentam risco de 6% de desenvolver EP, comparado a 15% em pacientes com TVP de membros inferiores. A recorrência também é menor nesses pacientes. Apesar do risco diminuído, ainda existe indicação de anticoagulação nesses pacientes. Os sintomas incluem desconforto, parestesias, dor e fraqueza no membro afetado. Edema local e aparecimento de colaterais venosos são típicos do diagnóstico e o edema de membros superiores apresenta número bem reduzido de diagnósticos diferenciais comparado à TVP de membros inferiores, portanto em pacientes com edema assimétrico de membro superior a probabilidade de TVP é alta. O aparecimento de TVP de membros superiores está particularmente associado com presença de cateter ou marca-passo transvenoso.

TABELA 2 Critérios de Wells para TVP

Achado clínico	Pontuação
■ Neoplasia ativa	1
■ Paresia ou imobilização de extremidades	1
■ Restrito ao leito por mais de 3 dias ou grande cirurgia há menos de 4 semanas	1
■ Hipersensibilidade em trajeto venoso	1
■ Edema assimétrico de todo o membro inferior	1
■ Diâmetro da região das panturrilhas 3 cm maior em um membro comparado ao outro	1
■ Edema depressível confinado ao membro sintomático	1
■ Veias superficiais colaterais (não varicosas)	1
■ Diagnóstico alternativo mais provável	-2

0 ponto: baixa probabilidade; 1-2 pontos: probabilidade intermediária; 3 ou mais pontos: alta probabilidade.

■ COMPLICAÇÕES

A mais temível complicação é a flegmasia cerúlea dolens, que ocorre em tromboes ileofemorais extensas e apresenta grande morbimortalidade. Sinais e sintomas sugestivos de seu diagnóstico incluem aparecimento de dor intensa em região de membros inferiores, com edema significativo, cianose, gangrena venosa, podendo evoluir com síndrome compartimental e comprometimento arterial, sendo frequentemente acompanhada de colapso hemodinâmico e choque. Essa condição deve ser prontamente reconhecida, devido ao alto risco de perda do membro e morte. Outras complicações incluem EP fatal e não fatal, que são incomuns com o tratamento. Durante o tratamento é possível ocorrerem sangramentos e plaquetopenia induzida pelo uso da heparina.

EXAMES COMPLEMENTARES (ALGORITMO 1)

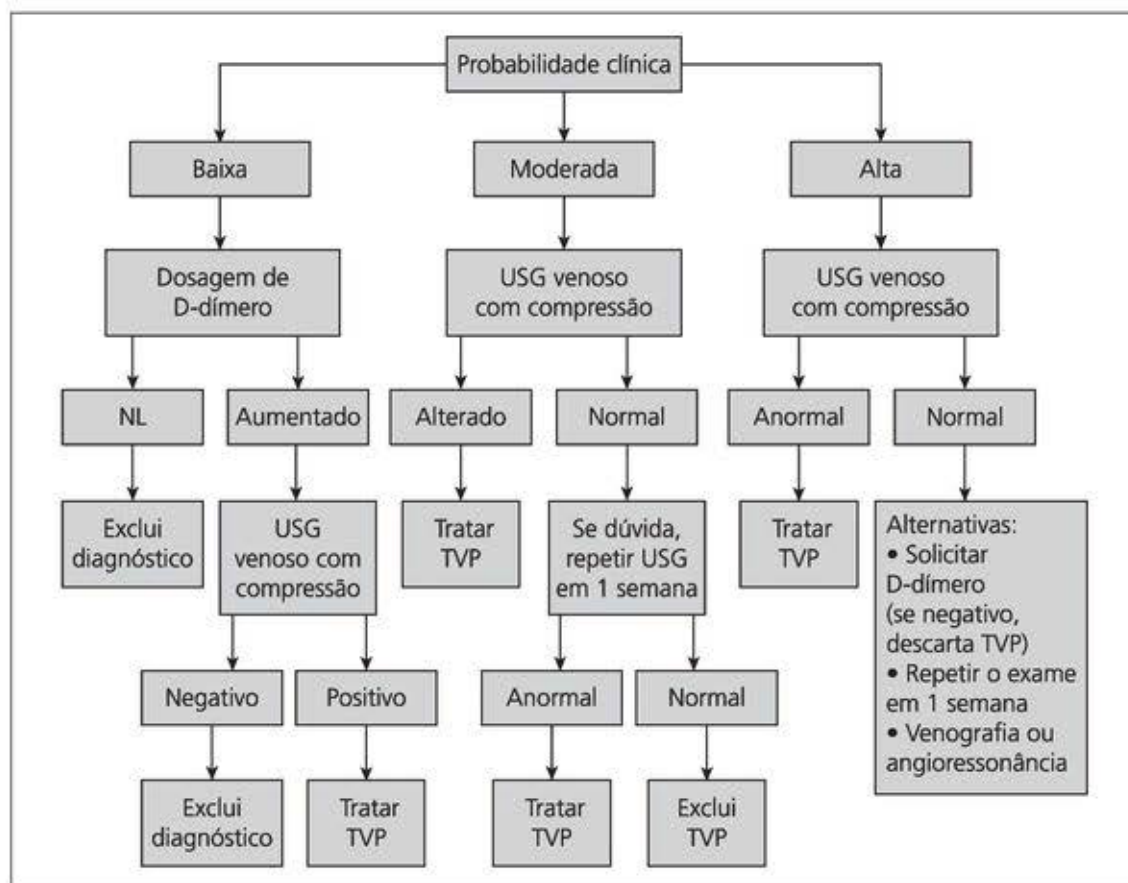
■ D-DÍMEROS

Os D-dímeros são produzidos quando a enzima plasmina inicia o processo de degradação de um coágulo (fibrina). Apresentam alta sensibilidade e baixa especificidade para o diagnóstico de TVP. Uma metanálise demonstrou que a incidência de TVP em pacientes com probabilidade baixa a moderada com D-dímero negativo em 3 meses é de 0,4%. Existem diferentes métodos para mensuração do D-dímero:

- Aglutinação pelo látex: realizada à beira do leito, sensibilidade inadequada para uso nas emergências.
- SimpliRED: é um teste de aglutinação qualitativo com hemácias. Usado como exame de beira de leito. Quando o resultado é negativo e o paciente tem baixa probabilidade pré-teste, o exame apresenta alto valor preditivo negativo para excluir TVP.
- ELISA: teste recomendado para uso no departamento de emergência, com alto valor preditivo negativo. As principais características dos D-dímeros (ELISA) são:
 - Sensibilidade > 95%.
 - Especificidade de 35% a 45%.

Deve-se acrescentar que a baixa especificidade do D-dímero não permite seu uso exclusivo para diagnóstico de TVP, sendo necessários outros exames para confirmação do diagnóstico. Situações em que a especificidade do D-dímero é muito baixa (até menor que 10%) e, portanto, pouco é útil:

ALGORITMO 1 DIAGNÓSTICO DE TVP



- Pacientes internados.
- Pós-operatório.
- Evento trombótico ou sangramento recentes.

Deve-se lembrar que o D-dímero pode estar aumentado em outras situações, como formação de fibrina no espaço vascular ou reabsorção de produtos de degradação do espaço extravascular. A Tabela 3 cita importantes causas de elevação do D-dímero. Em pacientes com suspeita de TVP de membros superiores, a performance do D-dímero não justifica a sua solicitação de rotina.

D-dímero ajustado à idade

Os valores de D-dímero aumentam com a idade, e um estudo demonstrou melhor performance do exame com *cutoffs* adaptados para idade ao invés do usual corte de 500 µg/mL. Assim,

TABELA 3 Causas de elevação dos níveis de D-dímero

■ Hematomas subcutâneos	■ Acidente vascular cerebral recente
■ Feridas cirúrgicas	■ Doença renal
■ Queimaduras e necrose cutânea	■ Insuficiência hepática
■ Ascite e derrame pleural	■ Gravidez
■ Neoplasias	■ Sangramento recente
■ Síndrome coronariana aguda	■ Pós-operatório

o valor normal do D-dímero em pacientes acima de 50 anos é: idade em anos x 10 µg/mL. Valores abaixo destes descartam TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica.

■ USG COM COMPRESSÃO VENOSA

Ultrassom com compressão venosa, seja realizado pelo emergencista (beira de leito ou *point-of-care*), seja pelo radiologista, é a modalidade de escolha para o diagnóstico de TVP. O princípio básico é que veias normais são comprimidas pelo transdutor, já veias com trombose, não.

Usa-se um transdutor linear (vascular de 7,5 a 10 MHz) para visualizar as veias femoral comum, femoral superficial e poplítea. Ao se comprimir a veia com o transdutor, e ela é completamente comprimida, esse achado indica "compressibilidade normal", e a ausência de um trombo é inferida. Por outro lado, se a veia não é comprimida, o exame é considerado positivo para um trombo venoso. A prática de se examinar as veias safena, tibial e fibular varia entre centros. O Doppler colorido pode ser útil em situações selecionadas, quando há hematoma inguinal, suspeita de pseudoaneurisma, detectar ausência de fluxo na dúvida com linfonodos ou cisto de Baker, por exemplo. Ultrassom com compressão mostrou-se ser tão acurado quanto ultrassom com o Doppler de onda pulsada ou Doppler espectral (US "duplex" ou "trípex").

A ultrassonografia deve ser realizada em todos os pacientes com alta probabilidade clínica de EP, ou em pacientes com baixa ou moderada probabilidade e D-dímero positivo. A sensibilidade é de 94% para TVP proximal e 63% para TVP distal, com especificidade de 94%. Estudos prospectivos demonstram que a sensibilidade e a especificidade para ausência de compressibilidade ao ultrassom são superiores a 95% em pacientes com TVP proximal. Deve-se acrescentar que 1 a 2% dos pacientes com ultrassom negativo têm trombose distal que em 5 a 8 dias pode se estender para a região proximal, de forma que em pacientes em que a suspeita persiste recomenda-se repetir o ultrassom em uma semana ou indicar flebografia (raramente necessária). Alternativas incluem angiressonância venosa, que apresenta performance semelhante à da ultrassonografia.

■ ANGIORRESSONÂNCIA VENOSA

Com acurácia comparável à da venografia, sensibilidade de 100% e especificidade de 96%, em certas situações, como fraturas de acetábulo, pode inclusive ser superior. O exame implica maiores custos, mas pode ser útil em casos selecionados, por exemplo, quando o paciente é de alta probabilidade de TVP e o ultrassom venoso é negativo ou inconclusivo.

■ ANGIOTOMOGRAFIA VENOSA

Seu uso ainda é considerado experimental. Alguns estudos sugerem performance similar à do ultrassom venoso.

■ VENOGRAFIA

Exame considerado padrão-ouro para o diagnóstico de TVP. Em um estudo envolvendo 160 pacientes com venografia negativa, apenas 1,3% desenvolveram TVP em um período de 6 meses. Apesar desses resultados, não deve ser realizada como exame inicial para o diagnóstico de TVP em razão do desconforto e da dificuldade técnica na realização de exame adequado. Trata-se de uma técnica invasiva limitada a casos selecionados, pois os exames não invasivos apresentam acurácia diagnóstica próxima à da venografia.

RASTREAMENTO DE TROMBOFILIAS

O objetivo deste capítulo é se estender em uma discussão que sai do escopo das emergências, porém o emergencista deve saber quais pacientes referenciar para investigação de trombofilias. É recomendado esse rastreamento nas seguintes situações:

- TVP idiopática em pacientes com menos de 50 anos de idade.
- História familiar de TVP (parentes de primeiro grau).
- Mulheres gestantes ou que pretendem engravidar com história familiar de TVP ou que pretendem usar anticoncepcional oral ou realizar terapia de reposição hormonal.
- TVP recorrente.
- TVP em locais inusitados como veias portais, mesentéricas e hepáticas.
- Complicações com warfarina, como necrose cutânea (sugere deficiência de proteína C ou S).

A maioria das trombofilias só pode ser investigada meses após o episódio agudo. A investigação dessas trombofilias não será discutida neste capítulo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Apenas uma pequena parte dos pacientes investigados para TVP em membros inferiores acaba confirmando seu diagnóstico. Nas maiores séries a porcentagem é de 17 a 32%, o que não ocorre em pacientes com TVP de membros superiores, que não apresentam uma grande variedade de diagnósticos diferenciais. A Tabela 4 cita os principais diagnósticos diferenciais de TVP de membros inferiores.

TABELA 4 Principais diagnósticos diferenciais de TVP de membros inferiores

Diagnóstico	Porcentagem encontrada	Características	Considerações
Insuficiência venosa periférica	7%	Secundária a hipertensão venosa periférica por refluxo ou obesidade	Diagnóstico por ultrassonografia, sinais de insuficiência venosa periférica como dermatite ocre
Tromboflebite superficial	5-10%	Cordão varicoso hipersensível e doloroso, às vezes com hiperemia	Raramente associada a TVP
Espasmo muscular, trauma local	40%	Dor associada a mobilização sugestiva de problema ortopédico, história de trauma em membro inferior	Considerar exames radiológicos apropriados para condições ortopédicas
Paresia de membro com edema local	9%	História de paresia ou plegia de membro	Complicação comum, na maioria dos casos sem TVP associada
Cisto de Baker	5%	Dor frequentemente localizada em região poplíteia de membro inferior	Diagnosticável por ultrassonografia
Celulite	3%	Eritema e calor local	Tratamento com antibiótico
Linfedema	7%	Edema crônico e não agudo na maioria dos casos, edema principalmente em dedos e distal	Pode ser unilateral ou bilateral

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento são prevenir a extensão do trombo, a embolia pulmonar e impedir a recorrência da TVP. A anticoagulação apropriada reduz para 3,4% os episódios de embolia pulmonar não fatal e para 0,4% as embolias pulmonares fatais em um período de 3 meses. A maioria dos casos pode ser tratada seguramente em ambiente ambulatorial. Algumas condições são necessárias para esse tipo de tratamento:

- Paciente estável com sinais vitais normais.
- Ausência de alto risco de sangramento.
- Ausência de doença renal crônica avançada ou paciente em diálise.
- Capacidade de administrar medicação e monitorização posterior.

Existe controvérsia na literatura quanto a iniciar o tratamento para doença tromboembólica enquanto se espera os resultados dos testes diagnósticos. Em geral, é recomendado que em caso de forte suspeita clínica, a anticoagulação deva ser iniciada enquanto se espera a confirmação, mas a evidência para essa conduta é pobre.

A escolha da melhor terapêutica depende da condição clínica do paciente e das suas comorbidades. As opções são descritas nas Tabelas 5 e 6, que incluem:

1. Tratamento inteiramente oral: rivaroxabana ou apixabana é a terapia cada vez mais usada, pois não necessita de medicações parenterais ("picadas de agulhas"), não necessita de exames de sangue para ajuste de doses, além de ter segurança e eficácia semelhantes ao tratamento convencional.
2. Heparina de baixo peso molecular (ou fondaparinux) + warfarina oral: é o tratamento convencional.

TABELA 5 Aspectos práticos da anticoagulação na TVP

Tratamento convencional	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Heparina de baixo peso molecular SC ou fondaparinux SC, por no mínimo 5 dias ■ Warfarina oral: iniciar junto com o anticoagulante SC ■ Suspende o anticoagulante parenteral se RNI entre 2 e 3 durante dois dias seguidos 	
Anticoagulação parenteral + dabigatran	
<ul style="list-style-type: none"> ■ HBPM ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Suspende o anticoagulante parenteral e iniciar a dabigatran 2 h antes do que seria a próxima dose dele
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dabigatran: 150 mg, VO, 12-12 horas
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Não usar se $\text{ClCr}^* < 30 \text{ mL/min}$
Anticoagulação parenteral + edoxabana	
<ul style="list-style-type: none"> ■ HBPM ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Suspende o anticoagulante parenteral e iniciar a edoxabana 2 h antes do que seria a próxima dose dele
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Edoxabana: 60 mg, VO, 1x dia
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Se ClCr^* entre 30 a 50 mL/min ou peso < 60 kg: metade da dose. ■ Não usar se $\text{ClCr}^* < 30 \text{ mL/min}$
Anticoagulação inteiramente oral – opções	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Rivaroxabana: 15 mg, VO, de 12/12 horas durante 21 dias. Após, passar para 20 mg, VO, 1x dia <ul style="list-style-type: none"> ▫ Não usar se $\text{ClCr}^* < 30 \text{ mL/min}$ ■ Apixabana: 10 mg, VO, 12-12 horas, durante 7 dias. Após, passar para 5 mg, VO, 12/12h <ul style="list-style-type: none"> ▫ Não usar se $\text{ClCr}^* < 25 \text{ mL/min}$ ou creatinina sérica > 2,5 mg/dL 	

* ClCr : clearance de creatinina.

TABELA 6 Anticoagulantes prescritos por via subcutânea na TVP

Heparina de baixo peso molecular (ClCr* > 30 mL/min)			
	Dose habitual	Dose máxima	Observação
▪ Enoxaparina	1,5 mg/kg, 1x dia	150 mg/dose	▪ Escolha na maioria dos pacientes. Evite em pacientes com < 40 kg e > 120 kg
▪ Dalteparina	200 UI/kg, 1 x dia, por 30 dias Após: 150 UI/kg, 1x dia	18.000 UI/dia	▪ Melhor esquema para paciente com câncer; se peso acima de 90 kg, preferir enoxaparina pois a dose máxima será extrapolada
▪ Nadroparina	171 UI/kg de peso, 1 x dia	17.100 UI/dia	▪ Indicar para paciente com até 100 kg; acima disso, preferir enoxaparina por causa da dose máxima
▪ Tinzaparina	175 UI/kg de peso, 1 x dia	18.000 UI/dia	▪ Evitar em pacientes acima de 70 anos
Fondaparinux (se ClCr* > 30 mL/min)			
▪ Peso < 50 kg	▪ 5 mg, 1 x dia		
▪ Peso: 50 a 100 kg	▪ 7,5 mg, 1 x dia		
▪ Peso > 100 kg	▪ 10 mg, 1 x dia		

* ClCr: clearance de creatinina

3. Heparina de baixo peso molecular (ou fondaparinux) + dabigatрана ou edoxabana: o anticoagulante parenteral é usado por 5 a 7 dias; no dia seguinte após a última dose (6º ou 8º dia), dabigatрана ou edoxabana são iniciadas.

■ HEPARINA NÃO FRACIONADA INTRAVENOSA

A resposta anticoagulante da heparina não fracionada apresenta grandes variações entre diferentes pacientes. Por esse motivo, a resposta deve ser monitorizada pelo TTPA.

- Dose de ataque de 80 UI/kg endovenosa.
- Infusão contínua: 18 UI/kg/h e ajuste da dose pelo TTPA com objetivo de atingir valores de 1,5-2,5.

Deve-se verificar o número de plaquetas no terceiro e no quinto dias devido ao risco de plaquetopenia autoimune pela heparina. O TTPA deve ser verificado inicialmente a cada 6 horas e depois diariamente, e a heparina deve ser descontinuada apenas quando o INR obtido com a anticoagulação oral estiver em níveis adequados (INR 2-3) por dois dias consecutivos. Se o anticoagulante oral prescrito for um dos novos (p. ex., dabigatрана, edoxabana). A heparina deve ser suspensa após 5 a 7 dias de tratamento.

Heparina não fracionada é a escolha para o paciente em diálise ou com doença renal crônica avançada (ClCr < 15 mL/min).

■ HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM)

Atua como inibidor do fator Xa e do fator IIa. A preferência é prescrever HBPM uma vez ao dia. A prescrição de 12/12 horas aumenta uma picada ao dia e não apresenta maior eficácia. As principais opções, doses e recomendações estão descritas na Tabela 6.

Deve-se lembrar que a segurança da HBPM se aplica a indivíduos com função renal normal e peso entre 40 e 120 kg. A medicação pode ser prescrita em disfunção renal, mas nesse caso é obrigatório monitorizar.

Deve-se acrescentar ainda que em TVP secundária a neoplasia a HBPM é uma melhor opção a longo prazo que os anticoagulantes orais.

■ FONDAPARINUX

É um pentassacarídeo sintético com ação inibidora direta do fator Xa, também usado por via subcutânea, uma vez ao dia e sem necessidade de monitorização, embora não deva ser usado em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min. É uma medicação relativamente nova, segura, prática, mas de alto custo e pouco disponível no Brasil. É uma boa opção para pacientes alérgicos à heparina ou com plaquetopenia induzida pela heparina, embora a melhor opção nessa situação sejam os inibidores diretos da trombina.

■ INIBIDORES DA TROMBINA

A bivalirudina é uma opção para pacientes que desenvolvem plaquetopenia induzida pela heparina. A dose é de 0,15 mg/kg/hora, mantendo TTPA entre 1,5 a 2,5 vezes o controle. Doses de 0,14 mg/kg/hora são indicadas em disfunção hepática e doses de 0,03-0,05 mg/kg/hora se houver disfunções hepática e renal combinadas.

■ WARFARINA

- Warfarina sódica (antagonista da vitamina K): dose inicial de 5 mg, via oral, em jejum, uma vez ao dia; a dose deve ser ajustada para manter o INR entre 2,0 e 3,0. A heparina pode ser suspensa apenas quando se conseguir o INR acima de 2,0 durante dois dias seguidos.

■ MEDIDAS ADJUVANTES

Meias elásticas são recomendadas após 1 mês do episódio agudo ou precocemente quando o paciente reinicia a deambulação, sendo mantida por 6 meses após o episódio inicial. Seu benefício é de reduzir a frequência da síndrome pós-trombótica. A meia, para ser útil, deve ter compressão graduada (30 a 40 mmHg) e ser ajustada ao tamanho do membro inferior do doente.

■ FILTROS DE VEIA CAVA

Indicados em algumas situações específicas:

- Pacientes com episódios recorrentes de tromboembolismo venoso que ocorrem apesar da anticoagulação adequada.
- Pacientes com trombose venosa profunda proximal nos quais é contraindicado o uso de anticoagulantes.

■ TROMBOLÍTICOS SISTÊMICOS

O uso de trombolíticos sistêmicos não é recomendado para o tratamento da trombose venosa profunda, pois a maioria dos pacientes tem uma evolução favorável sem complicações. As diretri-

zes brasileiras de TVP sugerem que a trombólise pode ser uma opção para flegmasia alba e cerúlea dolens, porém com indicação individualizada. Outra possível indicação seriam TVP proximais ileofemorais extensas muito sintomáticas, pois a trombólise pode diminuir a síndrome pós-trombótica, mas esse benefício deve ser pesado em comparação com risco maior de sangramento. A trombectomia é outra opção para esses casos, mas também pouco usada.

LEITURA ADICIONAL

1. Kearon C, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline. CHEST 2016. [Epub ahead of print].
2. Wells PS, et al. Treatment of venous thromboembolism. JAMA 2014; 311(7): 717-28.
3. Liu D, et al. Diagnosis and management of ileofemoral deep vein thrombosis: clinical practice guideline. CMAJ 2015; 187(17).
4. Lip GYH, Hull RD. Treatment of lower extremity deep vein thrombosis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.
5. Landaw Sa, Bauer KA. Approach to the diagnosis and therapy of lower extremity deep vein thrombosis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.
6. Spandorfer J, Galanis T. In the clinic. Deep venous thrombosis. Annals of Internal Medicine 2015; 149: ITC3.
7. Greer IA. Pregnancy complicated by venous thrombosis. N Engl J Med 2015; 373: 540-7.
8. Watson HG, et al. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. British J Haematol 2015; 170: 640-8.
9. The Einstein-PE. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012;366:1287-97.
10. Agnelli G et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med 2013;368:699-708.
11. Kucher N. Deep vein thrombosis of the upper extremities. N Engl J Med 2011;364:861-9.
12. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141: e419S.
13. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141: e495S.
14. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2009; 361: 2342.
15. EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010; 363: 2499.
16. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012; 366: 1287.
17. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S. Risk assessment for recurrent venous thrombosis. Lancet 2010; 376: 2032.
18. Baglin TP, Keeling DM, Watson HG, British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition – 2005 update. Br J Haematol 2006; 132: 277.
19. Rosa A, Cipollone L, Bertazzoni G. Venous thrombosis in emergency department: diagnosis, treatment, and disposition. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012 Mar; 16 Suppl 1: 48-56.
20. Lip GYH, Hull RD. Overview of the treatment of lower extremity deep vein thrombosis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.
21. Bauer KA. Approach to the diagnosis and therapy of lower extremity deep vein thrombosis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.

Embolia Pulmonar no Departamento de Emergência

HERLON SARAIVA MARTINS

MARIA CECÍLIA DE TOLEDO DAMASCENO

SORAIA F. C. B. AWADA

MENSAGENS RELEVANTES

- Embolia pulmonar é frequente no DE, pode simular várias doenças e, não raramente, o diagnóstico de EP passa despercebido. Por isso, o emergencista deve sempre pensar em embolia em pacientes com dispneia, taquipneia, dor torácica ou hipotensão/choque.
- Todos os pacientes com suspeita de EP confirmada devem ser submetidos a avaliação de probabilidade clínica (Wells ou Genebra modificado).
- Gasometria arterial, radiografia de tórax e eletrocardiograma, mesmo quando normais, não excluem embolia pulmonar; muitas vezes são úteis para descartar outras doenças.
- Exames complementares devem ser solicitados em uma estratégia diagnóstica.
- D-dímeros não devem ser solicitados em pacientes com alta probabilidade de EP. Da mesma forma, perdem especificidade em pacientes hospitalizados, pós-operatório, câncer e sangramento/trombose recente. Pacientes > 50 anos devem ter o valor “normal” dos D-dímeros corrigido ($10 \times \text{idade}$).
- TC de tórax é o exame de escolha na maioria dos pacientes. Todavia, o ecocardiograma é a primeira escolha na sala de emergência no paciente hemodinamicamente instável.
- Todos os pacientes devem ser estratificados quanto ao risco de morte precoce. PESI I e II: baixo risco. Avaliação de VD e biomarcadores cardíacos definem o grupo intermediário-baixo e intermediário-alto.
- Anticoagulação deve ser prescrita para todos os pacientes, exceto se houver contraindicação. HBPM ou fondaparinux é a terapia convencional para os pacientes hemodinamicamente estáveis.
- Novos anticoagulantes orais podem ser usados no lugar da warfarina (dabigatran ou edoxaban) ou mesmo ser usados em monoterapia (apixaban e rivaroxaban).
- Pacientes com EP e alto risco de morte (hipotensão ou choque) devem ser anticoagulados com heparina comum (não fracionada) e devem ser trombolizados, de preferência com alteplase. Não usar qualquer medicação subcutânea nessa situação.
- Se não houver monitorização pelo fator Xa, pacientes com doença renal avançada ($\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$) devem ser anticoagulados com heparina comum (não fracionada).
- Pacientes de baixo risco, desde que tenham condições clínicas e sociais, devem ser tratados ambulatorialmente.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O diagnóstico de embolia pulmonar (EP) é um desafio em qualquer departamento de emergência (DE). Seu diagnóstico é de suma importância, pois, sem tratamento, a mortalidade pode atingir a marca dos 30%; já com anticoagulação, a mortalidade hospitalar média é de 7%. Nos Estados Unidos são diagnosticados 600 a 900 mil casos de EP por ano, com cerca de 200 a 300 mil internações e quase 100 mil óbitos por ano. No Brasil, os dados são precários e computam cerca de 5 a 6 mil mortes por ano e o mesmo número de internações hospitalares (Fonte: DataSus).

Em estudos de autópsia, EP foi encontrada em 12% a 15% dos pacientes que estavam hospitalizados. Acredita-se que a sua incidência esteja aumentando, em razão do envelhecimento global da população, do aumento do número de comorbidades (p. ex., sequelas do trauma, doenças cardiorrespiratórias e cerebrovasculares), de neoplasias e de tratamentos mais complexos e invasivos, sobretudo cateter venoso central.

Recentemente, a tradicional divisão de doenças trombóticas em venosa e arterial tem sido revista. De fato, trombose venosa e aterotrombose (“aterosclerose”) têm mostrado que apresentam fatores de risco comuns que incluem inflamação, lesão endotelial e hipercoagulabilidade.

Na emergência, é de grande importância avaliar duas coisas:

- Antes do diagnóstico de EP ser confirmado ou descartado: probabilidade de o paciente ter EP: baixa, intermediária ou alta.
- Após o diagnóstico de EP ter sido confirmado: avaliar o risco de morte precoce (estratificação de risco): alto risco, intermediário-alto, intermediário-baixo ou baixo risco.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Existem muitos fatores de risco ou predisponentes para TVP/EP (provocados), embora muitos ainda não sejam completamente conhecidos (não provocados ou “idiopáticos”). A tromboembolia venosa é considerada uma consequência da interação entre fatores de risco do paciente (usualmente permanentes) e determinadas ocorrências ou eventos, muitas vezes temporários. Ela é considerada como “provocada” quando existe um fator causal nas últimas 6 a 12 semanas, como: cirurgia, trauma, imobilização, internação por doenças agudas etc. Por outro lado, quando não existe um fator causal conhecido, ela é denominada “não provocada”. Isso inclui os estados de hipercoagulabilidade (fator V de Leiden, mutação do gene da protrombina, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina, defeitos na fibrinólise, função plaquetária alterada etc.), doenças autoimunes, síndrome do anticorpo antifosfolípide e trombocitopenia induzida pela heparina.

É importante ressaltar que a embolia pulmonar pode acometer um paciente sem qualquer fator predisponente conhecido. Aliás, em um banco de dados da França, quase 50% dos casos de tromboembolia venosa não tiveram um fator predisponente óbvio. Em geral, a média dos estudos é de 30%.

Em casuísticas de autópsia, mais de 70% dos pacientes com EP extensos não apresentavam diagnóstico prévio.

Alguns dados ilustrativos da frequência de doença tromboembólica em casuísticas clínicas e cirúrgicas:

- a. Após um AVC (membro plégico): 15% a 60%.
- b. Em pacientes com IAM: 5% a 35%.
- c. Em pacientes com IC descompensada: 12%.
- d. Em casuísticas cirúrgicas: revascularização do miocárdio: 3% a 9%; histeriorrafia: 5%; cirurgia abdominal de grande porte: 15% a 30%; cirurgia ortopédica de quadril: 50% a 70%.

TABELA 1 Principais fatores predisponentes para embolia pulmonar

Fatores de maior risco (risco relativo: > 10)		
■ Prévia tromboembolia venosa	■ Cirurgia de quadril ou joelho	■ Fratura de membros inferiores
■ Infarto do miocárdio recente (< 3 meses)	■ Lesão de medula espinal	■ Trauma múltiplo
■ Internação recente por insuficiência cardíaca e/ou FA (< 3 meses)		
Fatores de moderado risco (risco relativo: 2 a 9)		
■ Insuficiência cardíaca descompensada	■ Câncer (sobretudo, metastático)	■ Estados de hipercoagulabilidade
■ Insuficiência respiratória aguda	■ Quimioterapia	■ Síndrome do anticorpo antifosfolípide
■ Internação por pneumonia e infecção urinária	■ Período pós-parto	■ Doença autoimune
■ AVC com paresia/plegia	■ Uso de contraceptivos orais	■ Doença inflamatória intestinal
■ Cateter venoso central	■ Fertilização <i>in vitro</i>	■ Trombose venosa superficial
■ Hemotransusão	■ Agentes estimuladores da eritropoiese	■ Artroscopia do joelho
Fatores de menor risco (risco relativo: < 2)		
■ Idade avançada	■ Hipertensão arterial sistêmica	■ Gravidez
■ Repouso no leito > 3 dias	■ <i>Diabetes mellitus</i>	■ Veias varicosas
■ Imobilidade por viagem prolongada	■ Obesidade	■ Cirurgia laparoscópica

■ EP E CÂNCER

Há uma forte associação entre câncer e EP. O risco de tromboembolia venosa é maior quando ele é metastático e/ou o paciente está em quimioterapia. Adicionalmente, o risco varia com os diferentes tipos de câncer, sendo os mais associados: as neoplasias hematológicas, o câncer de pulmão, do sistema nervoso central, de pâncreas e do trato gastrointestinal. Por outro lado, a mortalidade é significativamente maior quando o episódio de embolia acomete um paciente com câncer se comparado a pacientes sem câncer.

Por fim, vários estudos mostraram que até 10% das chamadas EP não provocadas ou “idiopáticas” têm na verdade um câncer de base ainda não diagnosticado. Infelizmente, uma investigação extensa desses pacientes rendeu resultados desapontadores.

■ TROMBOSE VENOSA E TROMBOSE ARTERIAL

O tradicional conceito de dividir ou separar a etiologia e a fisiopatologia da trombose em venosa *versus* arterial tem sido reconsiderado. Ou seja, o conceito simplificado de que no sistema venoso o trombo é vermelho e rico em fatores de coagulação e da doença coronariana como uma doença aterotrombótica dependente das plaquetas tem sido questionado, sobretudo pelas seguintes razões:

- Estudos demonstraram que tabagismo, obesidade, diabetes, hipertensão e dislipidemia também aumentam o risco de o paciente evoluir com uma EP.
- Da mesma forma, valores séricos elevados de proteína C reativa, tradicionalmente relacionados com aterosclerose, também se associam a maior risco de embolia pulmonar.
- Infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca aumentam significativamente o risco de embolia pulmonar.
- Paciente com tromboembolia venosa tem maior risco de sofrer um infarto ou acidente vascular cerebral subsequentemente.

Dessa forma, a tromboembolia venosa agora é vista como parte do *continuum* das doenças cardiovasculares.

■ CONSEQUÊNCIAS CARDIOVASCULARES E ACHADOS DE MAIOR RISCO DE MORTE

Em geral, o trombo causador da EP origina-se de veias dos MMII ou de veias pélvicas, embora, recentemente, tenha ocorrido um aumento exponencial de EPs cujos trombos se originam de veias de MMSS (em razão de cateter central em UTIs e de quimioterapias em acesso central). Uma vez na vasculatura pulmonar, o trombo exerce um efeito mecânico, obstruindo segmentos da artéria pulmonar e reduzindo a pré-carga, mas também ocasiona uma série de efeitos secundários em razão da liberação de substâncias vasoativas e inflamatórias. A obstrução vascular anatômica, junto com a vasoconstrição secundária a liberação de tromboxano A₂ e serotonina, contribui para o aumento da resistência vascular pulmonar. Dessa forma, o ventrículo direito agudamente tem de manter o débito às custas de maiores pressões na vasculatura pulmonar. A extensão dessa resposta adaptativa é limitada, o que pode levar à dilatação de ventrículo direito e uma série de consequências negativas para o sistema cardiovascular e respiratório (Figura 1).

A insuficiência respiratória é predominantemente uma consequência dos graves distúrbios hemodinâmicos:

- Baixo débito cardíaco resulta em queda da saturação venosa mista de O₂.
- Distúrbio V/Q: zonas de reduzido fluxo sanguíneo por conta da obstrução vascular + zonas de elevado fluxo sanguíneo = contribuem para hipoxemia.
- Aberturas de *shunts* arteriovenosos: mecanismo adicional para a hipoxemia, sobretudo nos casos mais graves.

A magnitude das alterações é muito variável e poderá depender:

- Do estado cardiovascular e pulmonar prévios.
- Das comorbidades.
- Do tamanho do êmbolo: assim, quanto maior o trombo, maior a probabilidade de causar um grave distúrbio ventilação/perfusão (V/Q), *shunt* arteriovenoso, hipoxemia e redução do débito cardíaco.

Um importante fator de pior prognóstico é a presença de disfunção de ventrículo direito (VD), manifestada clinicamente ou por meio de um exame de imagem (ecocardiograma ou TC). De fato, falência ventricular direita é considerada a causa primária de morte nos casos mais graves.

Outros pacientes com maior risco de complicações ou morte:

- Idade > 70 anos.
- Pacientes com câncer, insuficiência cardíaca ou DPOC.
- Imobilização por doença neurológica.
- Frequência respiratória > 20 ipm.
- PA sistólica < 90 mmHg.
- TVP concomitante à EP.

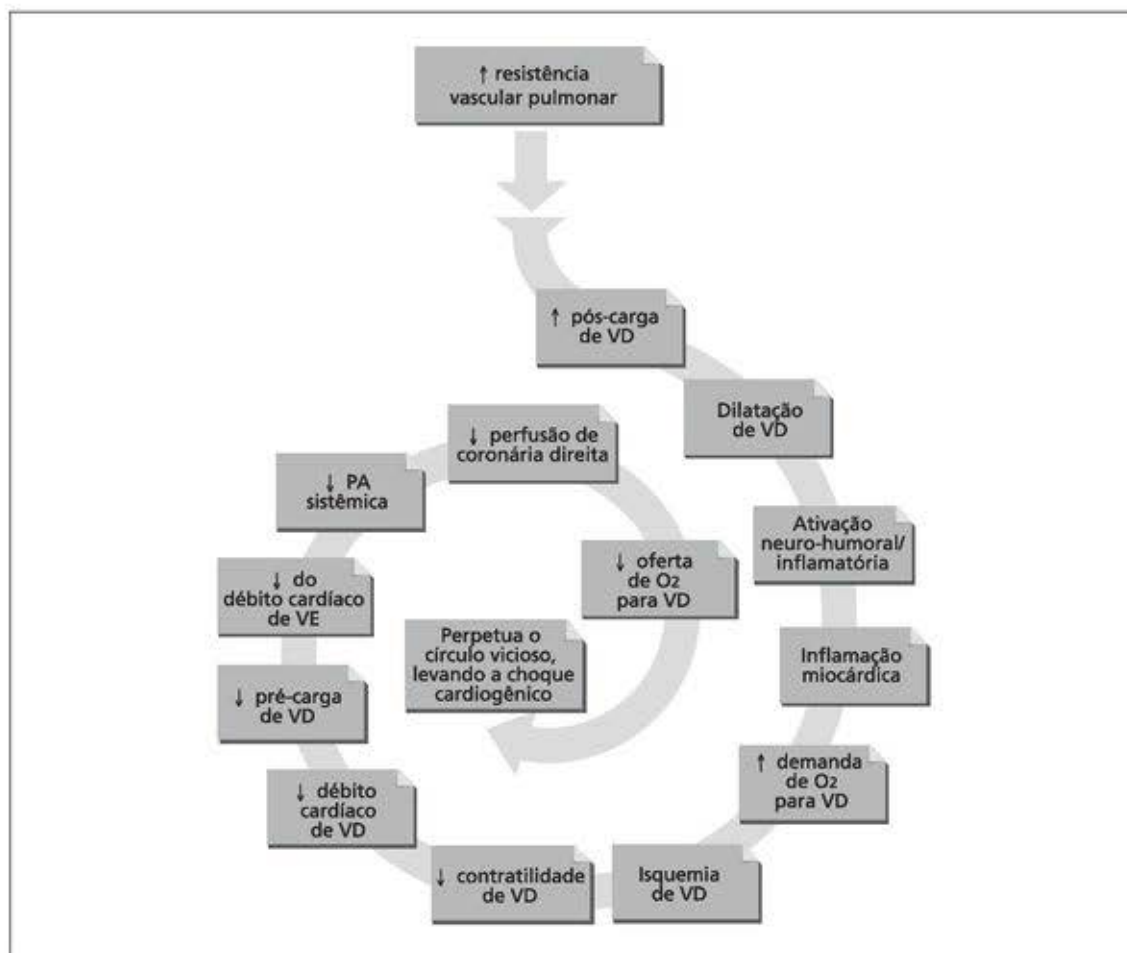


FIGURA 1 Alterações hemodinâmicas/pulmonares da embolia pulmonar.

ACHADOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A apresentação clínica pode variar desde pacientes oligoassintomáticos ou com queixas inespecíficas, até pacientes graves com instabilidade hemodinâmica ou em parada cardiorrespiratória (Tabela 2). A tríade clássica de dor pleurítica, taquipneia e hemoptise é raramente encontrada. Assim, EP deve entrar no diagnóstico diferencial de pacientes que se apresentam no DE com:

1. Sintomas:

- História de dor torácica, seja ela pleurítica ou não.
- Dispneia, por outro lado, sem explicação.
- Síncope.
- Tosse (com ou sem hemoptoico ou hemoptise).
- Ansiedade intensa e inexplicável.

2. Sinais:

- Taquipneia (principalmente com oxímetro demonstrando queda na SatO_2).
- Taquicardia.
- Edema assimétrico de membro inferior.
- Distensão venosa jugular.
- Achados sugestivos de hipertensão pulmonar: B2 hiperfonética ou mesmo palpável, sopros tricúspide.
- Hipotensão ou choque.

Como já foi comentado, a presença de fatores predisponentes aumenta a probabilidade de EP, sobretudo quando associados. Por outro lado, a ausência desses fatores de risco não deve ser usada como um critério isolado para descartar EP, já que 30 a 50% dos pacientes não apresentam nenhum fator desencadeador óbvio.

Em grandes estudos, 97% dos pacientes tiveram dispneia ou taquipneia ou dor torácica, com as seguintes características:

- Dor torácica (com ou sem dispneia): um dos mais frequentes sintomas. Ela é pleurítica quando o êmbolo é periférico e próximo à pleura (justificando a irritação pleural). Entretanto, especialmente com êmbolos maiores, a dor é subesternal e pode simular uma síndrome coronariana aguda, geralmente por isquemia do ventrículo direito.
- Taquipneia e dispneia: a dispneia pode ser súbita ou pode piorar durante horas ou vários dias. O diagnóstico é mais difícil em pacientes com IC ou DPOC, e uma EP deve sempre entrar no diagnóstico diferencial desses pacientes com descompensação dessas patologias no departamento de emergência.

A síncope pode ser a apresentação inicial de um paciente com EP em cerca de 10% dos pacientes (varia entre estudos, de 5% a 35%). Em geral, a síncope se associa a disfunção de VD, trombos proximais e/ou mais extensos. Paciente com diagnóstico final de EP e que apresentou uma síncope tem maior risco de morte precoce.

A presença de instabilidade hemodinâmica em um paciente com suspeita de EP deve ser detectada precocemente e define o subgrupo de maior mortalidade (EP de alto risco de morte). Na EP, essa instabilidade é definida como:

- PA sistólica < 90 mmHg ou uma redução aguda em mais de 40 mmHg.
- Duração de mais de 15 minutos.

TABELA 2 Achados clínicos*

Variável	Frequência	Risco relativo (IC 95%)
■ Edema MMII unilateral	8,9%	2,6 (2,05-3,3)
■ Hemoptise	2,9%	0,78 (0,37-1,65)
■ Cirurgia com anestesia geral nas últimas 4 semanas	6,6%	2,27 (1,7-3,02)
■ Imobilização recente (p. ex., acamado)	9,6%	1,72 (1,34-2,21)
■ Prévio episódio de TVP/EP	10,8%	2,9 (2,32-3,64)
■ História familiar de TVP/EP	10,3%	1,51 (1,14-2,0)
■ Câncer atual	6,2%	1,92 (1,43-2,57)
■ Idade > 50 anos	43,7%	1,35 (1,1-1,67)
■ Uso de estrogênio	8,4%	2,31 (1,63-3,27)
■ Gravidez ou pós-parto	3,6%	0,6 (0,29-1,26)
■ Trombofilia conhecida	1,9%	1,99 (1,21-3,3)
■ Início súbito de sintomas	55,5%	0,88 (0,73-1,06)
■ Dor torácica pleurítica	46,1%	1,53 (1,26-1,86)
■ Dor torácica subesternal	36,6%	0,58 (0,46-0,72)
■ Dispneia	70,4%	1,26 (1,0-1,58)
■ IMC ≥ 30	36,3%	1,13 (0,93-1,38)
■ Pulso > 94 bpm	40,7%	1,52 (1,24-1,87)
■ Oximetria de pulso com Sat < 95%	19,4%	2,1 (1,7-2,6)
■ Temperatura ≥ 38°C	3,7%	1,13 (0,76-1,69)
■ Frequência respiratória > 24 ipm	21%	1,26 (1,02-1,56)

* Estudo recente com 7.940 pacientes (Courtney DM et al.).

- Não causada por arritmia de início recente, hipovolemia ou sepse.
Por tudo isso, deve-se incluir embolia pulmonar no diagnóstico diferencial das seguintes condições:
- Pacientes com crise aguda de ansiedade, especialmente, se não há história prévia.
- Síndrome coronária aguda.
- Pericardite.
- Insuficiência cardíaca, inclusive, EP pode ser a causa da descompensação.
- DPOC (EP também pode ser a causa da exacerbação).
- Síndromes aórticas agudas.
- Infecções do trato respiratório.
- Hipertensão pulmonar idiopática.

■ AVALIAÇÃO DA PROBABILIDADE PRÉ-TESTE

Todos os pacientes com suspeita de embolia pulmonar devem ser avaliados com escores de probabilidade antes de solicitar os seguintes exames: D-dímeros, mapeamento V/Q, tomografia, ultrassom/Doppler ou arteriografia. Isso irá refinar a probabilidade pós-teste e a razão de verossimilhança (*likelihood ratio*). Recomendam-se os escores de Wells ou de Genebra modificado (Tabelas 3 e 4).

TABELA 3 Escores de Genebra modificado e de Wells para EP

Genebra modificado	Pontos	Wells	Pontos
TVP ou EP prévios	+3	TVP ou EP prévios	+1,5
Câncer ativo	+2	Frequência cardíaca > 100/min	+1,5
Cirurgia recente ou fratura no último mês	+2	Cirurgia recente ou imobilização	+1,5
Idade > 65 anos	+1	Sinais clínicos de TVP	+3
Dor na perna unilateral	+3	Diagnóstico alternativo menos provável que EP	+3
Hemoptise	+2	Hemoptise	+1
Frequência cardíaca entre 75-94 bpm	+3	Câncer	+1
Frequência cardíaca \geq 95 bpm	+5		
Edema unilateral da perna ou dor à palpação de trajeto venoso	+4		
BAIXA PROBABILIDADE	0 a 3	BAIXA PROBABILIDADE	0 a 1
INTERMEDIÁRIA PROBABILIDADE	4 a 10	INTERMEDIÁRIA PROBABILIDADE	2 a 6
ALTA PROBABILIDADE	\geq 11	ALTA PROBABILIDADE	\geq 7

TABELA 4 Prevalência de EP de acordo com a probabilidade pré-teste

Probabilidade pré-teste*	Porcentagem dos pacientes que procuram o DE	EP comprovadas (variação em %)
Baixa	53% a 58%	5% a 13%
Intermediária	37% a 41%	38% a 40%
Alta	4% a 10%	67% a 91%

* Com os escores de Wells, Genebra ou Genebra modificado.

■ ESCORE PERC (PULMONARY EMBOLISM RULE-OUT CRITERIA)

O escore PERC foi desenvolvido com o objetivo de identificar o paciente com muito baixo risco de EP (< 2% de chance de EP), sugerindo que não haja a necessidade de exames adicionais para investigar uma EP (Tabela 5). Alguns pontos são importantes nesse aspecto:

- O paciente deve ser avaliado por um dos escores de probabilidade (Wells ou Genebra):
 - Baixa probabilidade: continuar com o escore PERC;
 - Intermediária ou alta probabilidade: escore PERC não tem utilidade.
- Todas as variáveis do escore PERC obrigatoriamente devem ser negativas (“não”). Qualquer resposta “sim” indica que o escore PERC não pode descartar EP (Tabela 5).

EXAMES COMPLEMENTARES

A radiografia de tórax tem maior utilidade para excluir outras causas de dispneia e dor torácica. Ela pode ser completamente normal ou pode mostrar:

- Atelectasias laminares.
- Derrame pleural.
- Elevação de cúpula diafragmática.
- Achados clássicos de EP, embora raramente encontrados na prática clínica: sinal de Westermark (oligemia localizada distal ao êmbolo), corcova de Hampton (consolidação em forma de cunha se estendendo até a pleura), sinal de Fleischner (artéria pulmonar central distendida em razão da presença de um grande coágulo) e linhas de Fleischner (linhas longas de atelectasias encontradas na consolidação).

A gasometria arterial pode ser normal em 40% dos pacientes. Mesmo o gradiente alveolo-arterial pode ser normal também em 20% dos pacientes. Graus variáveis de hipoxemia e hipocapnia podem ocorrer, mas são inespecíficos.

O eletrocardiograma pode ser absolutamente normal. Da mesma forma que a radiografia de tórax, tem maior utilidade para o diagnóstico diferencial com outras causas de dor torácica. As alterações descritas são:

- Taquicardia sinusal em 40% dos pacientes.
- Inversão de onda T ânterosseptal (V1 a V3 ou V4): indicativa de estresse de VD.
- Inversão de onda T em DII, DIII e AVF.
- Achado mais sugestivo, embora menos comum: bloqueio de ramo direito e/ou sobrecarga de câmaras direitas.
- Padrão S1Q3T3: ocorre em < 20% dos pacientes e não constitui achado patognomônico (especificidade: 62%).
- Arritmias atriais, sobretudo fibrilação atrial, podem ocorrer no paciente com EP.

TABELA 5 Escore PERC (*Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria*)

■ Idade ≥ 50 anos?
■ Hemoptise?
■ História de cirurgia ou trauma recentes necessitando de intubação nas últimas 4 semanas?
■ TVP ou EP prévios?
■ Uso de estrógeno?
■ Pulso ≥ 100 bpm
■ Oximetria de pulso < 95% em ar ambiente?
■ Edema unilateral de perna?

D-DÍMEROS

Os D-dímeros são produzidos quando a enzima plasmina inicia o processo de degradação de um coágulo (fibrina). D-dímeros são muito sensíveis, mas pouco específicos, sendo indicados somente no paciente com baixa ou média probabilidade de EP (um D-dímero normal não descarta EP no paciente classificado como de alta probabilidade).

Há várias metodologias para se identificar os D-dímeros; as principais são:

- Aglutinação pelo látex tradicional: realizado à beira do leito; o seu uso no departamento de emergência deve ser abandonado, já que a sensibilidade não é adequada para excluir EP.
- ELISA (quantitativo, rápido): é o método recomendado no departamento de emergência. Sua principal característica operacional é o excelente valor preditivo negativo. A grande vantagem é a facilidade, segurança, o fato de ser não invasivo, rapidez e baixo custo do exame. As principais características dos D-dímeros (ELISA) são: sensibilidade > 95%; especificidade de 35% a 45%.
- Um ELISA negativo praticamente descarta EP na emergência, exceto se houver alta probabilidade clínica de EP.
- Situações em que a especificidade do D-dímero é muito baixa (até menor que 10%), e, portanto, pouco útil: pacientes já internados, pós-operatório, qualquer evento trombótico ou sangramento recentes (p. ex., IAM, AVC, HDA, trauma etc.) e câncer ativo, especialmente metastático (Tabela 6).

D-dímeros no idoso

Recentemente, alguns estudos foram publicados mostrando que o D-dímero pode ser útil no idoso, com valor de *cut-off* ajustado à idade: valor “normal”: 10 x idade em anos; assim, em um paciente de 70 anos, o valor que sugere EP é acima de 700 µg/L, por exemplo.

Outros estudos também mostraram que, de fato, o ideal é ajustar o valor “normal” em pacientes acima de 50 anos, usando a mesma fórmula (10 x idade em anos).

TABELA 6 Variáveis que interferem na interpretação dos D-dímeros

D-Dímero falso-negativo (D-dímero normal e EP presente)

- Sintomas de EP com vários dias de duração antes de procurar o DE (especialmente, acima de 3 dias)
- Êmbolo muito pequeno (raro)
- Uso de exame baseado no látex (por isso, esse método deve ser abandonado)
- Paciente já em uso de anticoagulante

D-Dímero falso-positivo (D-dímero positivo e EP ausente)

- Câncer ativo (sobretudo, em uso de QT ou RT ou com metástase)
- Cirurgia ou trauma recentes
- Infecção atual
- Trombose arterial recente
- IAM ou AVC recentes
- Fibrilação atrial
- Sangramento recente
- Crise álgica na doença falciforme
- Vasculite

É importante lembrar que tanto em idosos como em pacientes acima de 50 anos, o D-dímero deve ser solicitado apenas para os pacientes com probabilidade pré-teste baixa ou intermediária, não tendo valor em pacientes com alta probabilidade de EP.

Em resumo, na emergência, deve-se usar o método ELISA, ajustado a idade.

- D-dímero positivo:
 1. Se acima de 500 µg/L em pacientes com menos de 50 anos de idade.
 2. Se acima de 10 x idade (em anos), para pacientes acima de 50 anos.

■ CINTILOGRAFIA PULMONAR VENTILAÇÃO-PERFUSÃO (V/Q)

- Vantagens: extensa experiência, vários estudos e segurança. Além disso, menor radiação que a TC (1,1 mSv *versus* 2 a 6 mSv com a TC).
- Desvantagens: pouco disponível, necessita de setor especial para material radioativo, não pode ser feito no paciente mais sintomático.
- Metodologia: albumina marcada com tecnécio-99 para perfusão pulmonar e inalação de uma substância radioativa para delimitar a ventilação (pode ser: gás xenon-133 ou tecnécio em aerossol ou em micropartículas de carbono). Imagens em vários cortes são obtidas e buscam correlação entre a perfusão e a ventilação. O resultado de um V/Q poderá ser (Tabela 7):
- Alta probabilidade: implica grande chance de o paciente ter EP, e, com esse resultado, é indicada anticoagulação, não necessitando de exames adicionais (valor preditivo positivo = 88%).
- Normal: três estudos têm demonstrado que um V/Q normal e uma baixa probabilidade clínica de EP, juntos, praticamente descartam EP.
- Não diagnóstico (baixa ou intermediária probabilidade): obviamente, o V/Q não é normal e nem de alta probabilidade. Nos estudos em que esses pacientes foram submetidos a angiografia pulmonar (doze estudos com 1.529 pacientes), uma EP foi encontrada em 25% deles. Isso implica que um V/Q não diagnóstico necessita de exames adicionais.

Devido à menor radiação associada ao exame e pelo fato de não usar contraste, pacientes que podem se beneficiar da cintilografia são:

- Jovens, especialmente mulheres (pelo risco de câncer de mama com a radiação).
- Grávidas.
- História de anafilaxia com contraste.
- Doença renal crônica.
- Pacientes com mieloma e paraproteinemia.

Um paciente com DPOC tem maior chance de ter um V/Q não diagnóstico; entretanto, quando normal ou de alta probabilidade, comporta-se de forma semelhante a pacientes sem DPOC.

■ TOMOGRAFIA MULTIDETECTOR DE TÓRAX (TC)

- Vantagens: em relação ao V/Q, a TC permite uma melhor avaliação das doenças que simulam EP. A tomografia possibilita a visualização direta do êmbolo; em relação à angiografia pulmonar, não é invasiva e muito mais segura.

TABELA 7 Estimativa global dos resultados do V/Q

Média dos estudos publicados	Resultados do V/Q em pacientes do PIOPED
■ Normal = 25%	■ Normal = 14%
■ Alta probabilidade = 25%	■ Alta probabilidade = 13%
■ Não diagnóstico = 50%	■ Não diagnóstico = 73%

- Desvantagens: necessita de contraste IV, alta exposição à radiação, é exame relativamente caro e necessita de médico com experiência na interpretação do resultado.

A TC multidetector revolucionou o manejo diagnóstico da embolia pulmonar, sendo geralmente o exame de imagem recomendado na maioria dos pacientes, mas apenas após uma avaliação de probabilidade pré-teste e uma dosagem de D-dímeros (exceto em pacientes de alta probabilidade de EP, que não necessitam dos D-dímeros). Hoje, apenas uma pequena porcentagem dos pacientes necessitará de arteriografia.

A TC multidetector tem evoluído muito rapidamente, as imagens e os detalhes são cada vez mais sofisticados, proporcionando visualização de vasos cada vez menores. Além disso, a TC permite avaliar o tamanho de VD, da artéria pulmonar, o tamanho do trombo (denominado carga trombótica do êmbolo), sendo também útil na estratificação de risco de complicações ou de morte. Apesar disso, se houver história de anafilaxia com contraste, grávidas, pacientes jovens ou com doença renal crônica, talvez o V/Q (com ou sem US de MMII) seja mais indicado.

Três outros pontos merecem ser discutidos:

1. Extensão da imagem tomográfica até veias de membros inferiores (venografia por TC): não há evidência para incorporar rotineiramente a extensão da TC até veias de membros inferiores, sobretudo pela excessiva radiação associada. Ultrassom é o exame indicado quando houver a necessidade de se avaliar veias de MMII.
2. TC mostra um trombo subsegmentar (circulação bem distal): isso pode ocorrer em até 5 a 10% dos exames. O valor preditivo positivo para EP é baixo e há fraca concordância do achado entre radiologistas. Nessa circunstância, o ultrassom de veias de MMII negativo para TVP pode oferecer uma evidência adicional para não tratar o paciente. De toda forma, o emergencista deve avaliar as condições clínicas do paciente, a probabilidade de EP pelo Wells ou Genebra modificado e o risco de sangramento.
3. TC realizada por outras indicações, mas que mostra EP: pode ocorrer em até 1 a 2% das TCs de tórax, sendo mais frequente em pacientes com câncer, com fibrilação atrial (paroxística ou não) ou insuficiência cardíaca. Há pouca evidência para permitir uma decisão robusta, embora especialistas recomendem a antiocoagulação nos pacientes com câncer ou êmbolos mais proximais.

■ ULTRASSOM DE VEIAS DE MEMBROS INFERIORES

- Vantagens: exame barato, disponível, não invasivo, não usa iodo ou substâncias IV, sem radiação e pode ser repetido várias vezes.
- Desvantagens: necessita de médico treinado no exame e, por isso, é um exame dependente do operador.

A ultrassonografia de veias de MMII tem uma sensibilidade acima de 90% e especificidade de 95% para o diagnóstico de TVP proximal sintomática. Por outro lado, em pacientes que tiveram uma EP confirmada por TC, a USG mostrou um trombo proximal em 30 a 40% dos casos. Assim, o achado de um trombo em veias proximais de MMII é suficiente para indicar a anticoagulação em um paciente com suspeita de embolia.

O único critério diagnóstico validado é a incompleta compressibilidade da veia em fossa poplíteia e região inguinal (USG de 4 pontos), que indica a presença de um coágulo. Medidas de fluxo não são confiáveis.

A USG pode ser mais útil nos seguintes casos:

- Complementar à cintilografia (V/Q) cujo resultado foi indeterminado, especialmente em grávidas e pacientes com doença renal crônica.
- Paciente com TC que mostra um trombo subsegmentar (distal).
- Complementar à TC quando a imagem não for tão boa ou se houver dúvida no paciente com alta probabilidade de EP

Todavia, num futuro próximo, o exame passará a ser realizado em todos os casos com suspeita de embolia pulmonar quando a residência de medicina de emergência for disseminada, uma vez que essa é uma das habilidades desse treinamento.

■ ARTERIOGRAFIA PULMONAR

Durante muitos anos, foi considerado o exame padrão-ouro para o diagnóstico de EP, com mais de 95% de sensibilidade e especificidade. Todavia, é um exame invasivo, com risco de complicações fatais de 0,5%, complicações graves não fatais de 1% e complicações menores de 5%. Para o diagnóstico de EP, a tendência é indicá-la cada vez menos, em uma estratégia que incorpore vários métodos diagnósticos menos invasivos.

Hoje em dia, a arteriografia tem sido mais usada para guiar algum tratamento percutâneo direcionado por cateter, com ou sem um trombolítico local.

■ ECOCARDIOGRAMA FORMAL E DE BEIRA DE LEITO (*POINT OF CARE*)

Embolia aguda pode levar a sobrecarga e disfunção de VD, o que permite ser detectada pelo ecocardiograma.

Dilatação de VD é encontrada em até 25% dos pacientes e indica maior risco de complicações ou de morte. Entretanto, é importante ressaltar que disfunção ou dilatação de VD também podem ocorrer na ausência de EP, especialmente se o paciente tiver doença cardíaca e respiratória concomitantes.

A maior indicação de um ecocardiograma formal é no paciente com suspeita de EP e que apresenta instabilidade hemodinâmica (EP de alto risco), devendo ser realizado na sala de emergência. A ausência de disfunção ou dilatação de VD praticamente exclui a EP como causa do choque. Eco formal não é recomendado para pacientes com EP e que estejam hemodinamicamente estáveis.

Por outro lado, o ecocardiograma de beira de leito (feito pelo próprio emergencista) evoluiu muito nos últimos anos, tornando-se cada vez mais útil na avaliação e manuseio de pacientes com suspeita de EP.

- Diagnóstico diferencial de pacientes que se apresentam com dispneia, dor torácica e colapso cardiovascular. Nessas situações, o ecocardiograma pode mostrar a disfunção ou dilatação de VD ou sugerir um diagnóstico alternativo, como tamponamento pericárdico, grave disfunção de ventrículo esquerdo, síndrome aórtica aguda, hipovolemia, disfunção valvar aguda ou IAM extenso.
- Estratificação da gravidade de pacientes com EP: hipocinesia de VD, hipertensão pulmonar persistente, desvio paradoxal de septo, trombo livre e flutuante em átrio direito identificam pacientes de alto risco de óbito ou de tromboembolismo recorrente.
- Como ferramenta importante no manuseio hemodinâmico de pacientes instáveis.

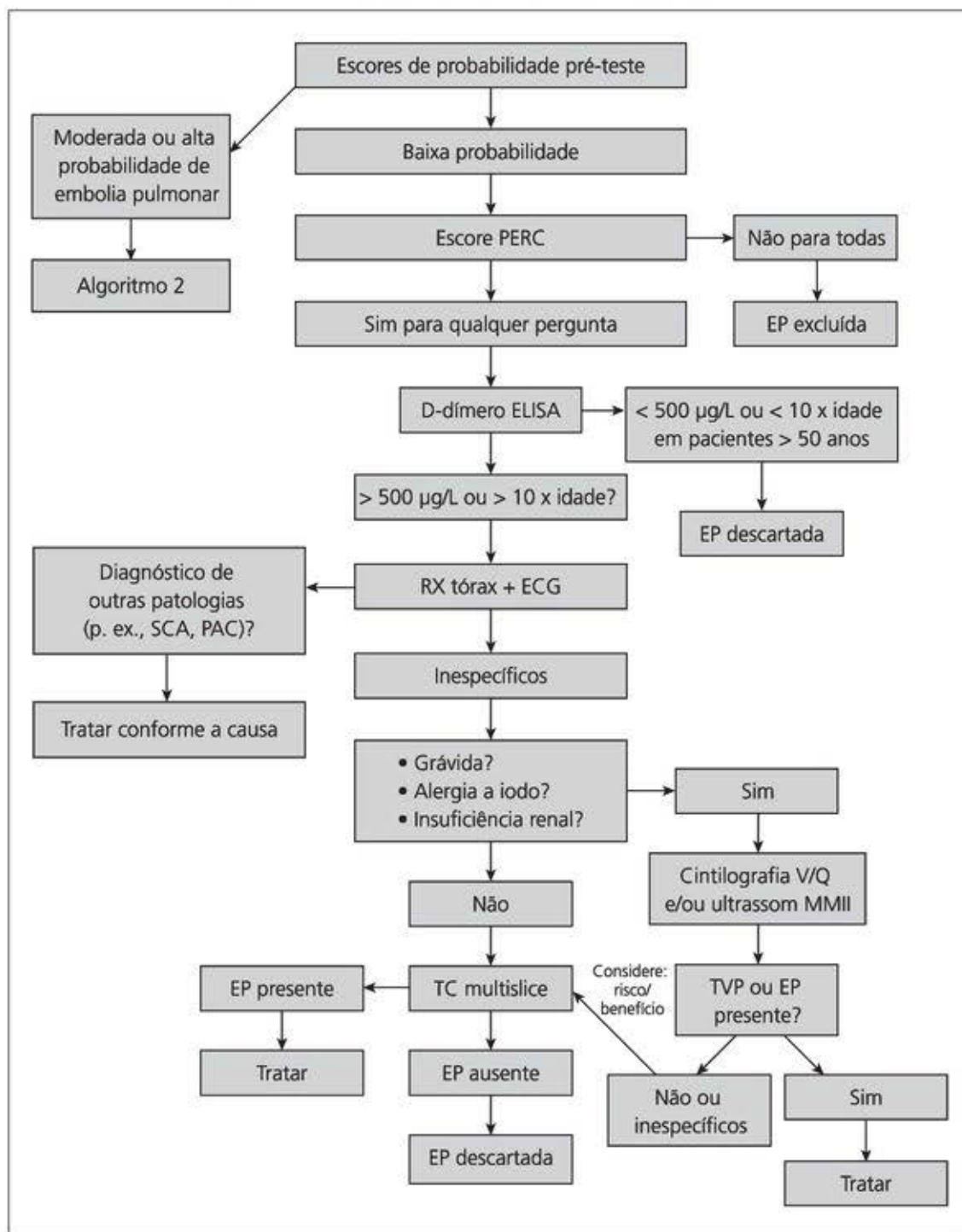
■ INTEGRANDO OS EXAMES COMPLEMENTARES (ALGORITMOS 1 E 2)

Não há mais dúvidas de que o uso de estratégias sistematizadas no manuseio de pacientes com suspeita de EP se associa a redução dos gastos, de complicações, em paralelo a menor morbimortalidade. Os algoritmos para paciente hemodinamicamente estáveis (não alto risco de morte precoce) são apresentados no fim do capítulo.

Por outro lado, para pacientes que se apresentam instáveis, recomenda-se:

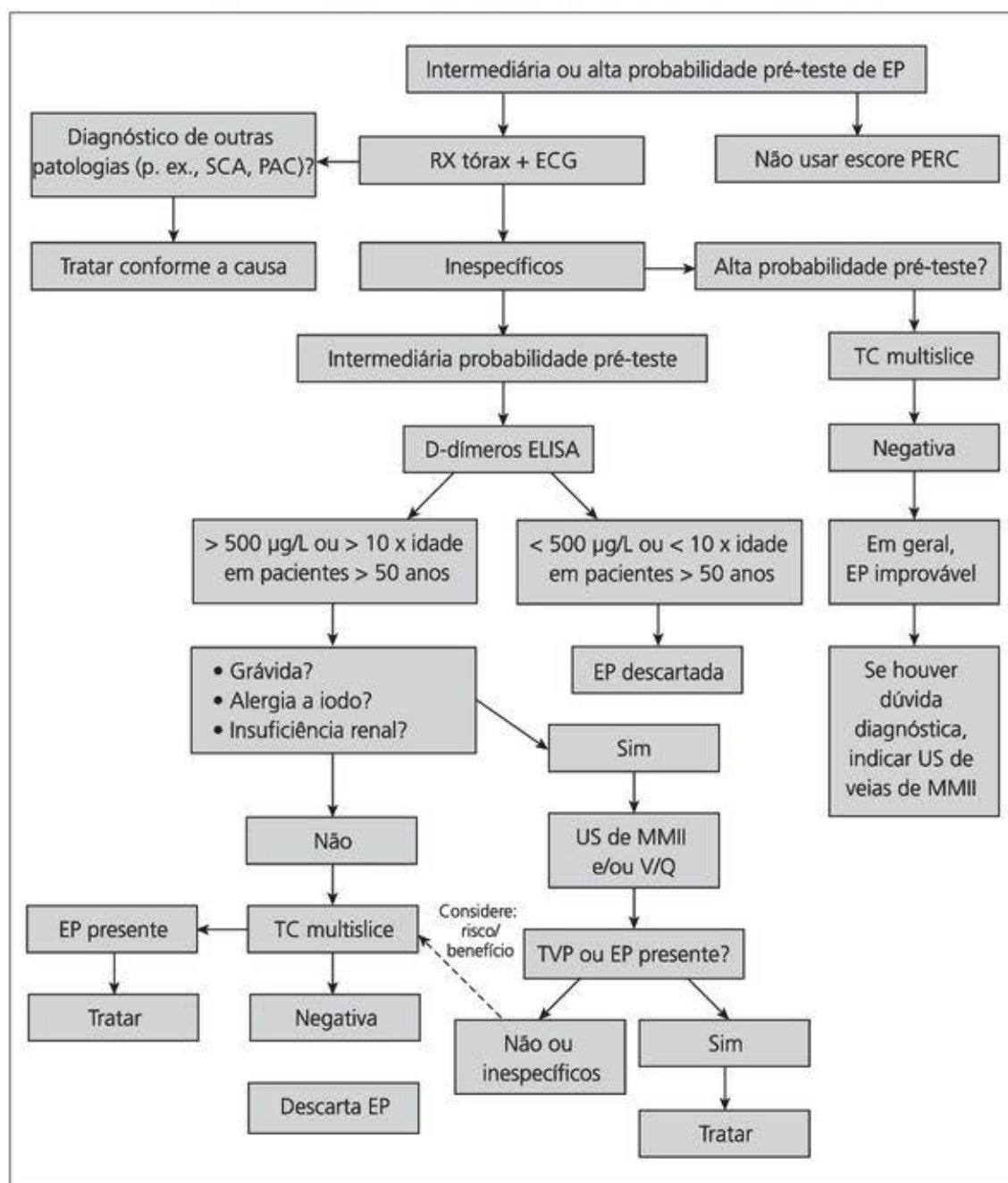
- Rápida avaliação da probabilidade pré-teste (Wells ou Genebra modificado).

ALGORITMO 1 BAIXA PROBABILIDADE DE EMBOLIA PULMONAR



- ECG e RX de tórax no leito imediatamente (buscar diagnósticos diferenciais).
- Ecocardiograma: buscar se há disfunção ou dilatação de VD.
- Ultrassom de veias de MMII pode corroborar o diagnóstico.
- TC seria uma opção se o paciente tiver estabilizado rapidamente e o exame for realizado dentro do departamento de emergência.

ALGORITMO 2 ALTA OU MÉDIA PROBABILIDADE DE EMBOLIA PULMONAR



ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DA EP

Uma vez diagnosticada a EP, os pacientes devem ser avaliados quanto à gravidade do evento, ou seja, do risco de morte precoce (Tabela 8). É importante não confundir essa classificação com a probabilidade de EP descrita anteriormente, que é a probabilidade clínica de que os sinais e sintomas do paciente se devam a EP.

O escore mais estudado é o índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*), e sua versão simplificada (Tabelas 9 e 10). A maior vantagem é que essa classificação de risco utiliza apenas parâmetros clínicos.

TABELA 8 Variáveis mais úteis na estratificação do risco de morte precoce

Variáveis	Achados
Clínicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipotensão (pressão sistólica < 90 mmHg ou queda da pressão sistólica de mais de 40 mmHg da pressão de base) ou choque ▪ Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI)
Disfunção de VD	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ecocardiograma: dilatação de VD, hipocinesia ou hipertensão pulmonar ▪ TC: dilatação de VD ▪ Aumento do BNP (> 75 a 100 pg/mL) ou do pro-BNP (> 600 pg/mL)
Lesão miocárdica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Troponina elevada (T ou I) ▪ Proteína de ligação de ácido graxo do tipo cardíaco elevada (acima de 6 ng/mL)

TABELA 9 Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI)

Variável	Pontuação	Variável	Pontuação
Idade	Idade em anos	PA sistólica < 100 mmHg	+30
Sexo masculino	+10	FR ≥ 30 irpm	+20
História de câncer	+30	Temperatura < 36°C	+20
História de insuficiência cardíaca	+10	Estado mental alterado agudamente*	+60
História de DPOC	+10	Saturação arterial de O ₂ < 90%	+20
FC ≥ 110 bpm	+20		
Classificação		Mortalidade em 30 dias	
Classe 1 – ≤ 65 pontos		Muito baixa: 0 a 1,6%	
Classe 2 – 66 a 85 pontos		Baixa: 1,7 a 3,5%	
Classe 3 – 86 a 105 pontos		Intermediária: 3,2 a 7,1%	
Classe 4 – 106 a 125 pontos		Alta: 4 a 11,4%	
Classe 5 – > 125 pontos		Muito alta: 10 a 24,5%	

* Desorientação, letargia, estupor ou coma.

TABELA 10 Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI) simplificado

Variável	Pontuação
Idade > 80 anos	+1
História de câncer	+1
História de IC ou DPOC	+1
FC ≥ 110 bpm	+1
PA sistólica < 100 mmHg	+1
Saturação arterial de O ₂ < 90%	+1
Classificação	Mortalidade em 30 dias
Zero ponto	Baixa: 0 a 2,1%
1 ou mais pontos	Alta: 8,5 a 13,2%

TABELA 11 Imagem e exames laboratoriais na estratificação do risco de morte precoce

Exames	Cut-off	Sensibilidade	Especificidade	VPN*	VPP*	Risco relativo
Ecocardiograma	Critérios variados	74% (61-84)	54% (51-56)	98% (96-99)	8% (6-10)	2,4 (1,3-4,3)
Ângio-TC	VD/VE \geq 1	46% (27-66)	59% (54-64)	93% (89-96)	8% (5-14)	1,5 (0,7-3,4)
	VD/VE \geq 0,9	84% (65-94)	35% (30-39)	97% (94-99)	7% (5-10)	2,8 (0,9-8,2)
BNP	75-100 pg/mL	85% (64-95)	56% (50-62)	98% (94-99)	14% (9-21)	6,5 (2,0-21)
NT-proBNP	600 pg/mL	86% (69-95)	50% (46-54)	99% (97-100)	7% (5-19)	6,3 (2,2-18,3)
Troponina I	Variados	—	—	—	—	4,0 (2,2-7,2)
Troponina T	Variados	—	—	—	—	8,0 (3,8-16,7)
H-FABP*	6 ng/mL	89% (52-99)	82% (74-89)	99% (94-99)	28% (13-47)	36,6 (4,3-304)

* VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo; * proteína de ligação de ácido graxo do tipo cardíaco.

MARCADORES SÉRICOS E RISCO DE COMPLICAÇÕES/MORTE

- O aumento do BNP ou do NT-proBNP indica que houve dilatação de câmaras cardíacas devido a um maior comprometimento hemodinâmico (Tabela 11). Por outro lado, valores normais podem corroborar uma decisão de tratamento domiciliar, já que se associam a baixo risco de morte precoce.
- No paciente com embolia pulmonar, a elevação de troponina (TnI ou TnT) indica pior prognóstico e maior risco de complicações ou de morte. Com as troponinas ultrasensíveis, uma grande parte dos pacientes com EP apresenta níveis discretamente elevados. Um estudo recente encontrou que 55% dos pacientes tiveram troponina ultrasensível elevada. Nenhum paciente com troponina ultrasensível indetectável apresentou qualquer complicação. Assim, talvez a maior utilidade seja a de delimitar um subgrupo com baixo risco de complicações em curto prazo.
- Proteína de ligação de ácido graxo do tipo cardíaco (H-FABP): é um marcador precoce de lesão miocárdica e também se associa a pior prognóstico quando elevada. Não se sabe o papel da dosagem rotineira desse marcador na EP.
- Marcada elevação dos D-dímeros também se associa a pior prognóstico. Entretanto, não se conhece o *cut-off* exato que define um grupo de risco (isso variou muito entre os estudos). Todavia, valores de D-dímeros $< 1.500 \mu\text{g/L}$ definem um subgrupo de bom prognóstico e muito baixo risco de complicações em 3 meses.
- Função e lesão renal: elevação de creatinina, de cistatina C ou de NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) também se associa a pior prognóstico em curto prazo.

QUANDO E QUAIS EXAMES SOLICITAR PARA ESTRATIFICAÇÃO

- O passo inicial começa com o PESI. Lembrar que isso deve ser feito para todos os pacientes.

- PESI I e II: classificam os pacientes como de baixo risco de morte em 30 dias. Em geral, não se recomenda um ecocardiograma formal. Acredita-se que no paciente estável, sem disfunção cardíaca e sem indícios de dilatação de VD pela tomografia, a solicitação rotineira de troponina ou de peptídio natriurético (BNP ou NT-proBNP) não é custo-efetiva. Talvez possam ser úteis para definir subgrupos de pacientes que possam ser tratados em casa, se normais.
- PESI III a V: recomenda-se avaliar o ventrículo direito por exame de imagem (ecocardiograma e/ou ângio-TC) e solicitar biomarcadores cardíacos (troponina e BNP ou NT-proBNP).

■ NOVA CLASSIFICAÇÃO DO RISCO DE MORTE PRECOCE

Em um estudo recente, com 1.515 pacientes com diagnóstico de EP, todos hemodinamicamente estáveis, os autores demonstraram a importância dos biomarcadores e da disfunção de VD nos desfechos clínicos. A mortalidade ou deterioração clínica foi a seguinte:

- Paciente com biomarcador cardíaco negativo e sem disfunção de VD: 0,5%.
- Paciente com biomarcador cardíaco positivo **OU** com disfunção de VD: 4,7%.
- Paciente com biomarcador cardíaco positivo **E** com disfunção de VD: 8,8%.

Dessa forma, é fundamental que todos os pacientes com o diagnóstico de EP na emergência sejam classificados quanto ao risco de morte precoce (Tabela 12 e Algoritmo 3):

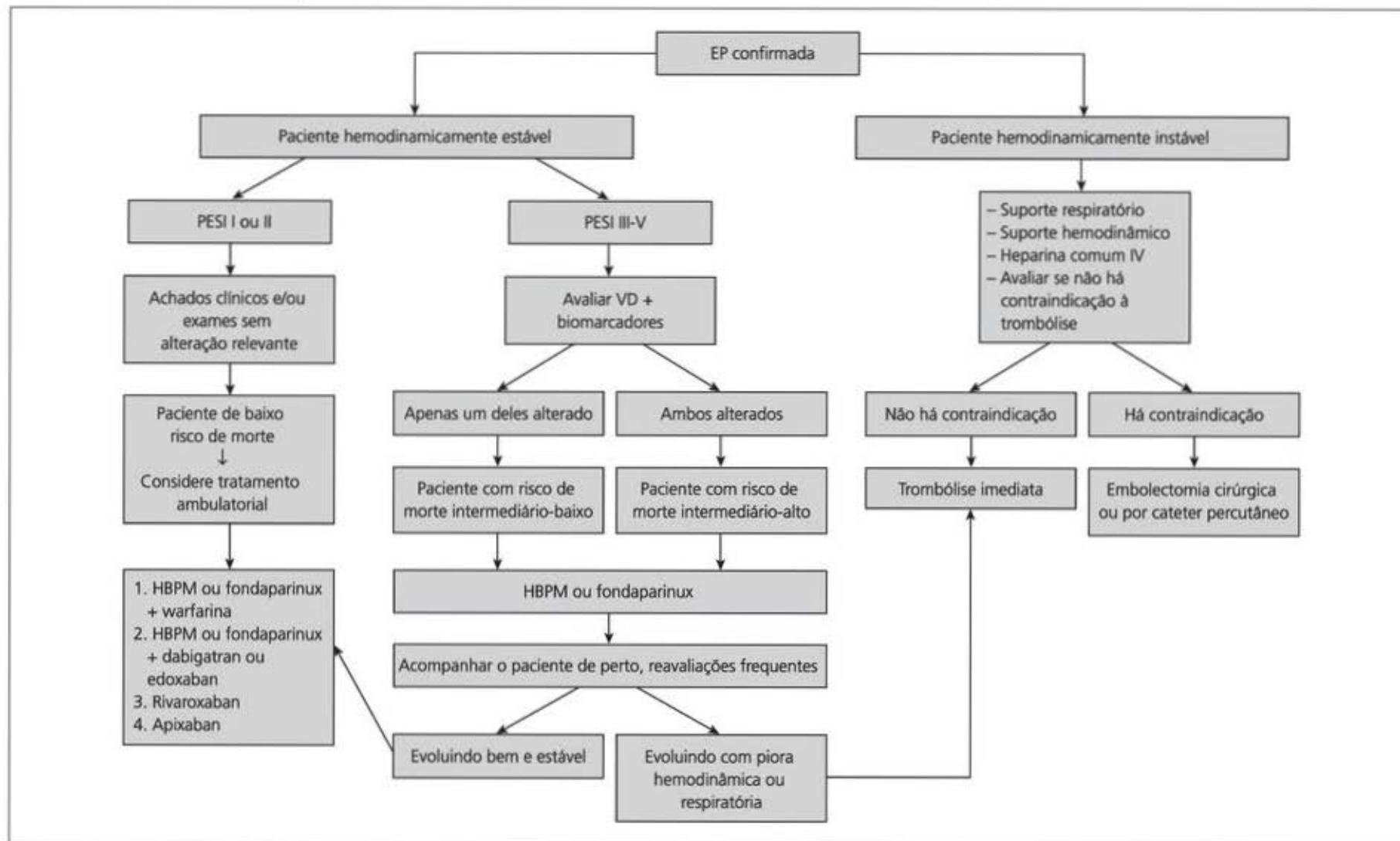
- Baixo risco:
 - PESI I ou II, bom estado geral e estável hemodinamicamente.
 - Caso tenham sido solicitados os seguintes exames, todos são negativos: (a) exame de imagem (eco ou TC): não há disfunção de VD; (b) troponina, BNP ou NT-proBNP: normais.
- Intermediário-baixo risco:
 - PESI III a V.
 - Apenas um dos seguintes alterado:
 - Disfunção de VD no exame de imagem (eco ou TC);
 - Ou elevação de biomarcadores cardíacos (troponina, BNP ou NT-proBNP).
- Intermediário-alto risco:
 - PESI III a V.
 - Ambos alterados:
 - Disfunção de VD no exame de imagem (eco ou TC); e
 - Elevação de biomarcadores cardíacos (troponina, BNP ou NT-proBNP).
- Alto risco: paciente com instabilidade hemodinâmica. Apesar de não necessária para a classificação, há grave disfunção de VD e praticamente todos os pacientes têm elevação de biomarcadores cardíacos.

TABELA 12 Classificação do risco de morte precoce no paciente com EP

Grupo	Parâmetros			
	Hipotensão-choque	PESI III a V	Disfunção VD*	Biomarcadores*
Baixo risco	Não	Não	Não solicitar de rotina	
Intermediário-baixo	Não	Sim	Apenas um deles alterado	
Intermediário-alto	Não	Sim	Ambos alterados	
Alto risco	Sim	Não usado na classificação	Sim	Não usado na classificação

* Ecocardiograma ou pela TC de tórax; *troponina e BNP ou NT-proBNP.

ALGORITMO 3 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E TRATAMENTO



TRATAMENTO

■ SUPORTE CLÍNICO INICIAL

Falência de VD com hipoperfusão sistêmica é a principal causa de morte nos pacientes com embolia pulmonar. Assim, *bolus* de 500 mL em 15 a 30 min pode ser testado no paciente hipotenso. Volume adicional deve ser guiado pela resposta. Todavia, não se recomenda prescrever cristalóide de forma excessiva, pois se associa a maior edema pulmonar e ainda maior dilatação de VD. Também deve-se evitar o uso de cateter central, pois a anticoagulação com ou sem trombolise será necessária.

Uma droga vasopressora (p. ex., noradrenalina) deve ser iniciada em caso de hipotensão persistente. Normalmente, dobutamina é adicionada logo em seguida para melhorar o débito de VD. Deve-se infundir em um acesso calibroso antecubital ou jugular externa.

- Suporte respiratório também é fundamental. Assim, na sala de emergência, deve-se colocar uma máscara de oxigênio e deixar tudo preparado para a intubação orotraqueal.
- Se a IOT for necessária, tentar iniciar a noradrenalina um pouco antes (para aumentar a PAM) e optar por quetamina + succinilcolina ou rocurônio.
- Etomidato é uma possibilidade, mas quetamina tem melhor performance no paciente chocado. Não prescrever fentanil, midazolam e nem propofol, pois vão piorar ainda mais o choque.
- Ventilação mecânica: evitar altas pressões intratorácicas (reduzem o retorno venoso e pioram a falência de VD). Usar baixo volume corrente (6 mL/kg) e manter a pressão de platô abaixo de 30 cmH₂O.

TABELA 13 Tratamento da EP: anticoagulação

- A anticoagulação tem riscos, é complicada e cara, e por isso deve-se buscar um diagnóstico de certeza de EP. Entretanto, enquanto se aguardam os exames auxiliares, e se houver intermediária ou alta probabilidade de EP, o paciente deve ser anticoagulado imediatamente, sem retardo (Classe I; C).
- Contraindicações à anticoagulação: sangramento ativo, plaquetopenia, hipertensão grave, trauma importante e cirurgia recente.
- HBPM ou fondaparinux é o tratamento recomendado na maioria dos pacientes (I/A).
- Heparina não fracionada: *bolus* de 80 U/kg, IV (máximo de 4.000 U), concomitante à bomba de infusão de heparina (18 U/kg/hora) com coleta de coagulograma (TTPA) de 6/6 horas, e mantê-lo entre 46-70 segundos (1,5 a 2,3 vezes o controle): tratamento de primeira escolha no paciente com EP e alto risco de morte precoce (I/C).
- Warfarina oral deve ser prescrita concomitante à HBPM ou ao fondaparinux e ajustar para manter o RNI entre 2 e 3 (I/B).
- Apixaban ou rivaroxaban podem ser usados em monoterapia (I/B).
- Dabigatran ou edoxaban podem ser usados em vez da warfarina, após 5 a 7 dias de HBPM ou fondaparinux (I/B).
- Novos anticoagulantes são contraindicados em pacientes com grave doença renal crônica (III/A).
- EP com uma causa reversível que foi corrigida: anticoagular por 3 meses (I/B).
- EP não provocada ("idiopática"): anticoagular, no mínimo por três meses (I/A); avaliar risco-benefício da anticoagulação por tempo indefinido (IIa/B).
- EP/TVP recorrentes: deixar anticoagulado por tempo indefinido (I/B).
- EP/TVP + câncer ativo: HBPM, especialmente dalteparina, por 3 a 6 meses (IIa/B). Considere manter por tempo indefinido se câncer ativo (IIa/C).

TABELA 14 Complicações da terapia anticoagulante

- Sangramento grave: relativamente baixo nos estudos recentes (< 1%). Menor ainda com rivaroxaban (45% menor) e apixaban (69% menor) quando comparados ao tratamento tradicional.
- Embolia recorrente: semelhante em todos os grupos, seja com HBPM, fondaparinux, warfarina ou novos anticoagulantes orais.
- Plaquetopenia induzida pela heparina: muito mais frequente com heparina não fracionada e rara com heparina de baixo peso molecular. Há duas formas de plaquetopenia associada à heparina:
 - Forma benigna: reversível, mais comum, ocorre precocemente, é não imune e reverte com suspensão da heparina.
 - Forma grave: autoimune, é mais tardia (5 a 15 dias de tratamento) e pode desencadear uma paradoxal trombose arterial e venosa.

■ ANTICOAGULAÇÃO

A anticoagulação é recomendada para todos os pacientes, se não houver contraindicação, com os objetivos de prevenir a extensão da embolia, reduzir o risco de morte precoce e evitar a recorrência (Tabela 13). A chance de sangramento é muito pequena se usada corretamente (Tabela 14).

Nos pacientes classificados como de intermediária ou de alta probabilidade clínica de EP (Wells ou Genebra), a anticoagulação deve ser imediata, mesmo antes da confirmação da embolia por um exame específico (p. ex., TC de tórax).

Algumas características gerais e recomendações:

- I. Hipotensão ou choque: a heparina comum (não fracionada), intravenosa, é primeira escolha, pois medicações subcutâneas têm absorção errática.
 - **Bolus:** 80 unidades/kg (até 4.000 unidades).
 - **Manutenção:** 18 unidades/kg/hora e ajuste pelo TTPA (Tabela 15).
- II. Também preferir a heparina comum (não fracionada) nas seguintes situações:
 - Pacientes com grave disfunção renal (*clearance* de creatinina < 30 mL/min).
 - Grave obesidade ou paciente muito magro.
 - Paciente muito idoso.
 - Paciente de alto risco de sangramento (tem antídoto eficaz e rápido).
- III. Paciente **sem** instabilidade hemodinâmica, mas **com** disfunção de VD e/ou biomarcadores elevados:
 - Grupo de risco para evoluir com hipotensão e necessitar de trombolítico.
 - Recomenda-se iniciar anticoagulação parenteral com heparina de baixo peso molecular (HBPM) subcutânea (Tabela 16).

TABELA 15 Ajuste da heparina intravenosa não fracionada (heparina comum)

TTPA (relação comparada com o controle sadio)	Mudança na prescrição
■ < 35 segundos (relação < 1,2)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus: 80 U/kg ■ Aumentar a infusão em 4 U/kg/hora
■ 35 a 45 segundos (relação entre 1,2 e 1,5)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus: 40 U/kg ■ Aumentar a infusão em 2 U/kg/hora
■ 46 a 70 segundos (relação entre 1,5 e 2,3)	■ Nenhuma alteração
■ 71 a 90 segundos (relação entre 2,3 e 3,0)	■ Reduzir a infusão em 2 U/kg/hora
■ > 90 segundos (relação > 3 vezes)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Parar a infusão por 1 hora ■ Após, reduzir a infusão em 3 U/kg/hora

TABELA 16 Anticoagulantes prescritos por via subcutânea

Heparina de baixo peso molecular (se $\text{ClCr}^* > 30 \text{ mL/min}$)			
	Dose habitual	Dose máxima	Observação
▪ Enoxaparina	1,5 mg/kg, 1 x dia	150 mg/dose	Escolha na maioria dos pacientes. Evitar em pacientes com $< 40 \text{ kg}$ e $> 100 \text{ kg}$
▪ Enoxaparina	1 mg/kg, 12/12 horas	150 mg/dose	Escolha se peso entre 100 e 150 kg, trombos extensos e paciente com câncer
▪ Dalteparina	200 UI/kg, 1 x dia, por 30 dias Após: 150 UI/kg, 1x dia	18.000 UI/dia	Melhor esquema para paciente com câncer; se peso acima de 90 kg, preferir enoxaparina, pois a dose máxima será extrapolada
▪ Nadroparina	171 UI/kg de peso, 1 x dia	17.100 UI/dia	Indicar para paciente com até 100 kg; acima disso, preferir enoxaparina por causa da dose máxima
▪ Tinzaparina	175 UI/kg de peso, 1 x dia	18.000 UI/dia	Evitar em pacientes acima de 70 anos e com disfunção renal
Fondaparinux (se $\text{ClCr}^* > 30 \text{ mL/min}$)			
▪ Peso $< 50 \text{ kg}$	▪ 5 mg, 1 x dia		
▪ Peso: 50 a 100 kg	▪ 7,5 mg, 1 x dia		
▪ Peso $> 100 \text{ kg}$	▪ 10 mg, 1 x dia		

* ClCr : clearance de creatinina.

- Fondaparinux: pentassacarídeo sintético, é um inibidor direto do fator Xa. Também usado por via SC, 1 x dia, sem necessidade de monitorização com coagulograma. Não usar em caso de grave disfunção renal. É uma medicação relativamente nova, segura, prática, mas de alto custo e pouco disponível no Brasil.
- IV. Paciente sem instabilidade hemodinâmica, sem disfunção de VD e sem elevação de biomarcadores. Há várias opções (Tabela 17):
- HBPM SC ou fondaparinux SC associado a warfarina sódica oral: iniciar a warfarina concomitantemente ao anticoagulante parenteral. Não se recomenda esperar 2 ou 3 dias antes de prescrevê-la.
 - HBPM SC ou fondaparinux SC seguido de dabigatran ou edoxaban:

TABELA 17 Anticoagulação na embolia pulmonar

Tratamento tradicional	
▪ Heparina de baixo peso molecular SC ou fondaparinux SC por no mínimo 5 dias	
▪ Warfarina oral: iniciar junto com o anticoagulante parenteral	
▪ Suspende o anticoagulante parenteral se RNI entre 2 e 3 durante dois dias seguidos	
Anticoagulação parenteral + dabigatran	
▪ HBPM SC ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suspende o anticoagulante SC e iniciar o dabigatran 2 h antes do que seria a próxima dose dele ▪ Dabigatran: 150 mg, VO, 12-12 h ▪ Não usar se $\text{ClCr}^* < 30 \text{ mL/min}$

(continua)

TABELA 17 Anticoagulação na embolia pulmonar (continuação)

Anticoagulação parenteral + edoxaban	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ HBPM SC ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suspender o anticoagulante SC e iniciar o edoxaban 2 h antes do que seria a próxima dose dele ▪ Edoxaban: 60 mg, VO, 1 x dia ▪ Se ClCr* entre 30 e 50 mL/min ou peso < 60 kg: metade da dose ▪ Não usar se ClCr* < 30 mL/min
Anticoagulação inteiramente oral – opções	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rivaroxaban: 15 mg, VO, de 12-12 h durante 21 dias. Depois, passar para 20 mg, VO, 1 x dia ▫ Não usar se ClCr* < 30 mL/min 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apixaban: 10 mg, VO, 12-12 h, durante 7 dias. Depois, passar para 5 mg, VO, 12-12 h ▫ Não usar se ClCr* < 25 mL/min ou creatinina sérica > 2,5 mg/dL 	

* ClCr: *clearance* de creatinina.

TABELA 18 Anticoagulação oral

Medicamento	Comentários
Warfarina Inibição dos fatores K-dependentes (II, VII, IX e X)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mais disponível ▪ Dose: 5 mg, VO, em jejum, 1 x dia ▪ Iniciar junto com a heparina ou fondaparinux; suspender o anticoagulante parenteral quando INR estiver entre 2 e 3, dois dias consecutivos
Dabigatran Inibidor do fator IIa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alternativa à warfarina, com a vantagem de não necessitar de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▪ Dose: 150 mg, VO, de 12/12 horas ▪ Não indicar se <i>clearance</i> de creatinina < 30 mL/min ▪ Iniciar após um mínimo de 5 a 7 dias de heparina ou fondaparinux
Edoxaban Inibidor do fator Xa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alternativa à warfarina, com a vantagem de não necessitar de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▪ Dose: 60 mg, VO, 1 x dia ▪ Reduzir a dose para a metade se <i>clearance</i> de creatinina entre 30 e 50 mL/min; contraindicado se < 30 mL/min ▪ Iniciar após um mínimo de 5 a 7 dias de heparina ou fondaparinux
Rivaroxaban Inibidor do fator Xa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser usado como monoterapia, sem a necessidade de anticoagulantes parenterais ▪ Não necessita de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▪ Dose: 15 mg, VO, 12/12 horas por 3 semanas; após, a dose é de 20 mg, VO, 1 x dia ▪ Não indicar se <i>clearance</i> de creatinina < 30 mL/min ▪ Menor incidência de sangramento grave quando foi comparado com HBPM + warfarina

(continua)

TABELA 18 Anticoagulação oral (*continuação*)

Medicamento	Comentários
Apixaban Inibidor do fator Xa	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode ser usado como monoterapia, sem a necessidade de anticoagulantes parenterais ■ Não necessita de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ■ Dose: 10 mg, VO, 12/12 horas por 7 dias; após, a dose é de 5 mg, VO, 12/12 horas ■ Não indicar se <i>clearance</i> de creatinina < 25 mL/min ou creatinina sérica acima de 2,5 mg/dL ■ Menor incidência de sangramento grave quando foi comparado com HBPM + warfarina

- Obs.: nessa circunstância, o dabigatran ou o edoxaban devem ser iniciados após 5 a 7 dias de anticoagulante parenteral.

- Rivaroxaban ou apixaban: tratamento inteiramente oral.

V. A Tabela 18 resume as principais características dos anticoagulantes orais.

■ TROMBÓLISE NA EP DE ALTO RISCO

O tratamento trombolítico restaura a perfusão pulmonar mais rapidamente do que a anticoagulação isoladamente no paciente de alto risco de morte precoce (hipotensão ou choque devido a grave disfunção aguda de VD). Isso será necessário com o intuito de reduzir a pressão e a resistência arterial pulmonar (Tabela 19).

Globalmente, mais de 90% dos pacientes respondem favoravelmente ao trombolítico, dentro de 36 horas do tratamento, do ponto de vista clínico e ecocardiográfico. O maior benefício da trombólise ocorre quando ela é iniciada dentro de 48 horas do início dos sintomas, embora a janela terapêutica seja de até 14 dias.

Os trombolíticos aprovados para o tratamento da embolia pulmonar estão descritos na Tabela 20. Uroquinase também é aprovada, mas raramente é disponível no Brasil. Tenecteplase (TNK) foi usada em três estudos recentes com excelente perfil de segurança, embora tenham sido pacientes com risco intermediário de morte. A grande vantagem do TNK é a sua facilidade de uso, dose única, em *bolus* (Tabela 20).

Uma vez indicada a trombólise, é importante seguir algumas recomendações:

- Avaliar se há contraindicações (Tabela 21).
- Lembrar que a infusão é periférica (não passar cateter central).

TABELA 19 Benefícios e riscos da trombólise na embolia pulmonar*

Desfecho	Trombólise	Anticoagulação	Risco relativo	NNT ou NNH
Mortalidade	2,17%	3,89%	0,53 (0,32 a 0,88)	NNT: 59
EP recorrente	1,17%	3,04%	0,40 (0,22 a 0,74)	NNT: 54
Sangramento do SNC	1,46%	0,19%	4,63 (1,78 a 12,04)	NNH: 78
Sangramento maior	9,24%	3,42%	2,73 (1,91 a 3,91)	NNH: 18
Sangramento maior em pacientes < 65 anos	2,84%	2,27%	1,25 (0,50 a 3,14)	Não significativo

* Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. JAMA 2014;311(23):2414-21.

TABELA 20 Trombólise na embolia pulmonar

Trombolítico	Dose*	Observação
■ Ativador do plasminogênio tecidual (t-PA)	■ 100 mg, IV, em BIC, durante 2 h	■ Menor chance de piorar a hipotensão do paciente
■ Estreptoquinase	■ 1.500.000 unidades, IV, em BIC, durante 2 h	■ Maior chance de eventos adversos do que o t-PA ■ Opção: 250.000 U, IV, em <i>bolus</i> e 100.000 U/hora por 24 h
■ Tenecteplase: ajustada ao peso	■ < 60 kg: 30 mg ■ 60 a 69 kg: 35 mg ■ 70 a 79 kg: 40 mg ■ 80 a 89 kg: 45 mg ■ 90 kg ou mais: 50 mg	■ Administrado IV, dose única, em <i>bolus</i> ■ Órgãos regulatórios dos EUA (FDA) e da Europa ainda não aprovaram o TNK para embolia pulmonar

* BIC: bomba de infusão contínua.

TABELA 21 Contraindicações à trombólise na embolia pulmonar

Absolutas	<ul style="list-style-type: none"> ■ AVC hemorrágico prévio ■ AVC isquêmico nos últimos 6 meses ■ Neoplasia ou lesão atual do SNC ■ Politrauma, trauma craniocéfálico ou cirurgia de grande porte nas últimas 3 semanas ■ Sangramento digestivo nos últimos 30 dias ■ Conhecida diátese hemorrágica
Relativas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ataque isquêmico transitório nos últimos 6 meses ■ Uso atual de anticoagulante oral ■ Gravidez ou menos de 1 semana do parto ■ Punção em sítio vascular não compressível ■ Ressuscitação cardiorrespiratória traumática ■ Doença hepática avançada ■ Endocardite infecciosa ■ Úlcera péptica ativa

- Manter o suporte hemodinâmico e respiratório.
- Heparina comum deve ser suspensa ao iniciar a estreptoquinase. Após a infusão, reiniciar a heparina sem a dose em *bolus* quando o TTPA chegar em 2 x o controle (coágulo a cada 4/4 horas). Na maioria dos centros, a heparina é continuada durante a trombólise com o t-PA. Para pacientes que tenham contraindicação absoluta à trombólise, deve-se indicar a embolectomia cirúrgica ou o tratamento direcionado por cateter percutâneo.

■ TROMBÓLISE NO PACIENTE DE RISCO INTERMEDIÁRIO/ALTO DE MORTE

Enquanto há um consenso em indicar a trombólise no paciente com EP e hipotensão ou choque, existe controvérsia com relação ao paciente de risco intermediário de morte.

Duas metanálises recentes (Chatterjee S, JAMA 2014 e Riera-Mestre, Thrombosis Research 2014) chegaram a conclusões opostas. Houve questionamento em relação à primeira metanálise por ter incluído óbitos que ocorreram meses depois.

Há basicamente oito estudos disponíveis, somando 1.775 pacientes. No maior e melhor deles (Meyer G, PHEITO Trial, NEJM 2014), com 1.005 pacientes, não houve redução da mortalidade. Além disso, trombólise aumentou sangramento extracraniano (6,3% vs. 1,2%) e do sistema nervoso central (2% vs. 0,2%). Todavia, quando se avalia também os demais estudos, o risco de sangramento cai bastante nos pacientes < 65 anos.

Dessa forma, a maioria dos especialistas e o próprio *guideline* europeu, que foi publicado no final de 2014, recomendam que os pacientes de risco intermediário-alto sejam acompanhados de perto, durante a internação. Se houver descompensação hemodinâmica, deve-se indicar a trombólise.

Adicionalmente, especialistas recomendam que pacientes < 65 anos de idade, sem comorbidade associada a baixa expectativa de vida, sem contraindicação à trombólise, com extensa embolização, grave disfunção aguda de VD, sem hipotensão, mas limítrofes, devem ser trombolisados.

A trombólise no paciente de risco intermediário-alto deve ser feita com t-PA ou TNK. Não se recomenda estreptoquinase nessa circunstância. Deve-se iniciar a heparina comum (não fracionada) cerca de 12 h após a última dose de HBPM ou após 24 h da última dose de fondaparinux, em ambas as situações, sem a dose em *bolus*.

■ FILTRO DE VEIA CAVA INFERIOR

Filtro de cava é habitualmente colocado na porção infrarrenal da veia cava inferior. Há vários tipos de filtros que podem ser inseridos por via percutânea, o que facilita e diminui a chance de complicações, especialmente os filtros “removíveis” (podem ser retirados semanas ou meses após).

As principais indicações são:

- Pacientes com contraindicações à anticoagulação plena.
- Embolia recorrente, objetivamente confirmada, e o paciente adequadamente anticoagulado.

Complicações precoces associadas ao filtro são comuns (cerca de 10%), muitas vezes relacionadas ao procedimento, embora raramente fatais. Complicações tardias são ainda mais comuns e incluem: trombose recorrente de veias de MMII (20%) e síndrome pós-trombótica (até 40%).

Não existe evidência para indicar filtro de cava em nenhuma das seguintes situações: trombo livre e flutuante em veias proximais; associado à trombolise ou embolectomia cirúrgica ou guiada por cateter percutâneo.

■ TRATAMENTO AMBULATORIAL

Há inúmeros estudos publicados demonstrando a segurança em se tratar ambulatorialmente pacientes com EP de baixo risco de morte, desde que sejam adequadamente selecionados. Basicamente, são candidatos a tratamento ambulatorial:

- Pacientes de baixo risco de morte precoce: PESI I ou II.
- Paciente permaneceu estável, sem hipoxemia, taquipneia ou taquicardia.
- Um bom suporte social (família presente e participativa) e intelectual (entendimento completo da doença, do tratamento e do que fazer se houver piora clínica).
- Certeza da disponibilidade da medicação e de consultas precoces. Além disso, que monitorização do RNI seja viável, se for usada a warfarina sódica.
- Sem alto risco de sangramento, *clearance* de creatinina > 30 mL/min e sem comorbidades significativas ou descompensadas (p. ex., DPOC, insuficiência cardíaca, câncer).

LEITURA ADICIONAL

1. Kearon C, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline. CHEST 2016. [Epub ahead of print].
2. Raja AS, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2015; 163: 701-11.
3. Sharp AL, et al. An age-adjusted D-dimer threshold for emergency department patients with suspected pulmonary embolus: accuracy and clinical implications. *Ann Emerg Med* 2016; 67(2): 249-257.
4. Robertson L, et al. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of pulmonary embolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 12: CD010957.
5. Krishnan S, et al. Acute right ventricular dysfunction real-time management with echocardiography. *Chest* 2015; 147(3): 835-46.
6. Greer IA. Pregnancy complicated by venous thrombosis. *N Engl J Med* 2015; 373: 540-7.
7. Watson HG et al. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. *British J Haematol* 2015; 170: 640-8.
8. Nazerian P, et al. Accuracy of point-of-care multiorgan ultrasonography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 2014; 145(5): 950-7.
9. European Society of Cardiology. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* 2014; 35: 3033-80.
10. Righini M, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014; 311(11): 1117-24.
11. Meyer G, et al. PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370(15): 1402-11.
12. Tapson VF, et al. Fibrinolytic (thrombolytic) therapy in acute pulmonary embolism and lower extremity deep vein thrombosis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
13. Chatterjee S, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 2014; 311(23): 2414-21.
14. Riera-Mestre A, et al. Thrombolysis in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thrombosis Research* 2014; 134: 1265-71.
15. Van der Hulle T, et al. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 320-8.
16. Muriel A, et al. RIETE Investigators. Survival effects of inferior vena cava filter in patients with acute symptomatic venous thromboembolism and a significant bleeding risk. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(16): 1675-83.
17. Engelberger RP, Kucher N. Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2014; 35(12): 758-64.
18. Hakemi EU, et al. The prognostic value of undetectable highly sensitive cardiac troponin I in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2015; 147(3): 685-94.
19. Dellas C, et al. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2014; 111(5): 996-1003.
20. Lankeit M, et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2014 Jun; 43(6): 1669-77.
21. Becattini C, et al. Computed tomography to assess risk of death in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2014 Jun; 43(6): 1678-90.
22. Duplyakov D, et al. Value of syncope in patients with high-to-intermediate risk pulmonary artery embolism. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015; 4(4): 353-8.
23. Castellucci LA, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism – a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014; 312(11): 1122-35.

24. Geersing GJ, et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. *BMJ* 2014; 348: g1340.
25. Jiménez D, et al. Prognostic significance of multidetector CT in normotensive patients with pulmonary embolism: results of the protect study. *Thorax* 2014; 69: 109-15.
26. Konstantinides S, et al. Management of venous thrombo-embolism: an update. *European Heart Journal* 2014; 35: 2855-63.
27. Condliffe R, et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax* 2014; 69: 174-80.
28. Wells PS, et al. Treatment of venous thromboembolism. *JAMA* 2014; 311(7): 717-28.
29. Timp JF, et al. Epidemiology of cancer associated venous thrombosis. *Blood* 2013; 122(10): 1712-23.
30. Becattini C, et al. Acute pulmonary embolism external validation of an integrated risk stratification model. *Chest* 2013; 144(5): 1539-45.
31. Lankeit M, et al. The predictive value of heart-type fatty acid-binding protein is independent from symptom duration in normotensive patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 2013 Nov; 132(5): 543-7.
32. Trujillo-Santos J, et al. Computed tomography-assessed right ventricular dysfunction and risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2013; 11(10): 1823-32.
33. Schouten HJ, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013 May 3;346:f2.492.
34. Piran S, et al. Outpatient treatment of symptomatic pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2013 Nov;132(5):515-9.
35. Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369(15):1406-15.
36. AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369(9):799-808.
37. Vedovati MC, et al. Prognostic role of embolic burden assessed at computed-tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2013; 11(12): 2092-102.
38. American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141(2): suppl e7-47.
39. The EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1287-97.
40. Courtney DM, et al. Clinical features from the history and physical examination that predict the presence or absence of pulmonary embolism in symptomatic emergency department patients: Results of a prospective, multicenter study. *Ann Emerg Med* 2010;55(4): 307-15.

C) Emergências Relacionadas à SIDA

LORENA SILVA LABORDA
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

Emergências em pacientes portadores do HIV são frequentes e podem ocorrer em qualquer fase da doença. No entanto, após a introdução de terapia antirretroviral de alta potência (esquema HAART) em 1996, as taxas de mortalidade e de internação hospitalar diminuíram significativamente, incluindo as visitas a departamentos de emergência.

Pacientes infectados pelo HIV podem se apresentar no departamento de emergência com inúmeros sintomas e doenças, que podem ir desde queixas não relacionadas à infecção pelo retrovírus até complicações que podem ser fatais para o paciente soropositivo. Virtualmente, qualquer órgão e sistema pode estar envolvido.

A principal complicação clínica que leva o paciente com HIV/SIDA à emergência é a síndrome respiratória. Mais de 80% dos pacientes infectados por este vírus apresentam complicação pulmonar no decorrer da doença. Por sua vez, quase 90% desses pacientes nos países subdesenvolvidos têm diarreia em algum momento da sua vida, o que também leva o indivíduo a procurar auxílio médico de urgência em diversas ocasiões. Manifestações neurológicas e psiquiátricas acontecem entre 40% e 70% desse grupo de indivíduos.

SÍNDROMES NEUROLÓGICAS

O acometimento neurológico sintomático acontece em cerca de 40%-60% dos indivíduos infectados pelo HIV em algum momento da doença, sendo o sistema nervoso um importante sítio de morbidade e mortalidade. Em cerca de 10%-20% dos casos, a manifestação inicial do HIV/SIDA é uma complicação neurológica, acontecendo tanto por ação direta do vírus como por infecções oportunistas. Estudos consecutivos de séries de autópsias identificaram a presença de comprometimento do sistema nervoso central em 80%-90% dos casos de pacientes portadores do vírus HIV. Antes do início da terapia HAART, mais de um terço dos pacientes apresentava sintomas neurológicos por ação direta do HIV.

A classificação de doenças do sistema nervoso central (SNC) no paciente infectado pelo HIV é muito extensa e tem sido principalmente baseada em processos atribuídos diretamente ao vírus HIV e processos relacionados com infecções oportunistas (Tabela 1).

TABELA 1 Infecções do SNC mais frequentes no paciente com HIV/SIDA

Relacionadas ao HIV	Oportunistas ou relacionadas à imunossupressão
▪ Meningite asséptica	▪ Toxoplasmose
▪ Encefalite relacionada ao HIV	▪ Criptococose
▪ Mielopatia vacuolar	▪ Neurotuberculose
▪ Miopatias	▪ Meningites virais e bacterianas
▪ Outras: neuropatias, polineuropatias desmielinizantes, mononeuropatia multiplex	▪ Linfoma primário do SNC e neurosífilis

■ SÍNDROME DE CEFALeia E MENINGISMO

Caracteriza-se por sintomas como vômitos, febre, cefaleia, rigidez de nuca, evoluindo com confusão. Os sintomas podem ser subagudos e sutis (meningite tuberculosa, criptococose) ou mais intensos e agudos (meningite viral, bacteriana). Sintomas localizatórios (paresias, grandes déficits) não costumam ocorrer, mas podem ser encontrados, sobretudo em meningites basilares. Outras causas são neurosífilis e infiltração meníngea por linfoma.

■ SÍNDROME CEREBRAL PREDOMINANTEMENTE FOCAL

Hemiparesia, afasia, apraxia, déficits hemissensoriais, ataxia, múltiplos pares cranianos e déficits em campos visuais, entre outros, são os achados mais marcantes. As três principais causas são toxoplasmose, linfoma primário do SNC e leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). Outras causas menos comuns são tuberculoma, criptococoma, herpes-vírus, varicela-zóster e CMV.

- Toxoplasmose: evolução mais rápida, poucos dias, geralmente com confusão e febre.
- Linfoma: dias a semanas, geralmente sem febre e sem confusão, apesar de esta última depender da localização do tumor (p. ex., hipertensão intracraniana pode causar confusão).
- LEMP: evolui mais lentamente das três, durante semanas, sem febre e sem rebaixamento do nível de consciência.

■ SÍNDROME CEREBRAL PREDOMINANTEMENTE NÃO FOCAL

Caracteriza-se por disfunção cerebral mais difusa e sem aqueles déficits localizatórios. Pode haver distúrbios cognitivos, motores, muitas vezes comportamentais, com ou sem rebaixamento do nível de consciência. O protótipo desse grupo é o complexo de demência relacionada a SIDA (não costuma causar rebaixamento). Quando há confusão e rebaixamento, mas sem déficit localizatório, pensar no CMV.

■ MIELOPATIAS

Distúrbios da marcha, alterações sensitivomotoras e incontinência (vesical e fecal) são os achados predominantes. Podem ter um nível neurológico bem definido (nível sensitivo, necessitando de RMN urgente) como na mielite transversa (herpes-vírus, varicela-zóster, CMV ou compressão medular), ou sem nível definido (RMN normal ou mostrando apenas atrofia medular), como ocorre na mielopatia vacuolar ou devido ao vírus linfotrópico T humano (HTLV 1 e 2).

A mais comum manifestação medular em pacientes com HIV/SIDA é a mielopatia vacuolar, que faz parte do complexo demência relacionado à SIDA. Tem início subagudo, gradual, indolor e progressiva ataxia com espasticidade. Logo após, surgem incontinência fecal e vesical. Os sintomas sensitivos são frustrados, quando comparados com os distúrbios motores, exceto se houver neuropatia periférica concomitante. Ao exame não há nível neurológico (nem sensitivo, nem motor), distinguindo-se da mielite transversa, e há frequentemente exacerbação de reflexos.

A infecção pelo HTLV pode causar um quadro semelhante ao da mielopatia vacuolar, e as duas podem coexistir. O diagnóstico é sugerido pela ausência de sintomas do SNC e confirmado por sorologia no sangue e no liquor (Ig-G). As técnicas de reação em cadeia da polimerase (PCR) estão rapidamente evoluindo e podem se tornar o padrão de referência no futuro próximo. A ressonância magnética não ajuda a diferenciá-la da mielopatia vacuolar, mas pode ser bastante útil no diagnóstico de mielopatias segmentares (mielite transversa, compressão neoplásica e associada ao CMV).

■ NEUROPATIAS PERIFÉRICAS

Acometimento de nervos periféricos, sensitivos e/ou motores, sem um padrão medular, geralmente dolorosas. A polineuropatia sensitiva distal pode variar desde hiperestesia até grave distúrbio doloroso incapacitante. Pode iniciar com parestesias em extremidades, evoluir com queimação em botas e luvas, podendo ascender para sítios proximais. Há duas grandes etiologias:

- Associada ao HIV.
- Relacionada a agentes antirretrovirais: zalcitabina, didanosina e estavudina.

A polirradiculopatia sensitivomotora grave é causada pelo CMV. O quadro clínico inicial é de dor, fraqueza e perda sensorial nas raízes lombossacras. Há progressão durante poucos dias, em caráter ascendente, podendo afetar raízes torácicas e cervicais. O liquor caracteristicamente mostra pleocitose, com predomínio de polimorfonucleares e confirmado pela pesquisa do DNA do CMV (PCR-CMV). A doença pode ser fatal e o tratamento deve ser imediato com ganciclovir.

DOENÇAS NEUROLÓGICAS

■ MENINGITE ASSÉPTICA

Pode ocorrer com a infecção aguda pelo HIV, podendo persistir subclínicamente na fase latente da infecção. Ocorre em 50%-90% dos pacientes na soroconversão. No paciente com o diagnóstico prévio de infecção pelo vírus HIV, em geral não existem sintomas e o liquor (LCR) alterado é apenas um achado e sua anormalidade ocorre em mais de 30% dos pacientes HIV positivos.

O quadro clínico é caracterizado por febre (95%), cefaleia (32%), fotofobia, náuseas e vômitos (29%). Rigidez de nuca pode estar presente, assim como letargia. Quando existe comprometimento encefálico ocorrem quadros de *delirium*, confusão, alteração da memória e julgamento, agitação e irritabilidade. Convulsões e alucinações podem estar presentes. Na soroconversão, acompanhando o quadro de meningite, já descrito antes, podem ocorrer: faringite (70%), artralgia (54%), diarreia (32%), hepatoesplenomegalia (14%), neuropatia (6%).

O diagnóstico diferencial inclui outras meningites virais (enterovirose, Epstein-Barr, citomegalovírus etc.).

O achado mais frequente no liquor é pleocitose discreta (< 100 células/mm³), predomínio de linfócitos, proteinorraquia discretamente elevada (com menos de 100 mg/dL) e glicorraquia normal.

Pacientes com meningite asséptica inexplicável e sorologia negativa para HIV podem estar em fase de soroconversão; portanto, a sorologia deve ser repetida após dois a três meses ou deve ser realizado um PCR (*polimerase chain reaction*) para o HIV.

■ ENCEFALOPATIA PELO HIV – COMPLEXO DEMÊNCIA – SIDA

Caracteriza-se por um transtorno cognitivo difuso, com lenta progressão, culminando com um quadro demencial. Ocorre em até 15%-20% dos pacientes, especialmente com contagem de CD4 < 200/mm³.

O quadro clínico é caracterizado por uma tríade de alterações, cognitiva, motora e comportamental, iniciando com déficit de concentração, memória, descoordenação motora, ataxia, evoluindo para demência global.

O diagnóstico é de exclusão; descartar outras doenças oportunistas e distúrbios metabólicos (hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12 etc.).

Em geral, o paciente tem doença avançada e a média da contagem de CD4 é de 61/mm³. O liquor pode ser normal em 30% a 50% dos casos. A celularidade está aumentada em 5%-10% dos casos. O exame radiológico de maior valor é a ressonância nuclear magnética do crânio, que mostra uma atrofia cerebral não específica, edema da substância branca e dos gânglios basais e ausência de captação de contraste. O tratamento é feito com esquemas antirretrovirais.

■ NEUROTOXOPLASMOSE

É a principal causa de lesão com efeito de massa no SNC, representando cerca de 50%-70% desses casos. Acontece em 3% a 10% dos pacientes com SIDA nos Estados Unidos e em 25%-50% na África. Nos últimos anos, a frequência de neurotoxoplasmose tem diminuído pelo uso dos esquemas HAART e a profilaxia contra *Pneumocystis jiroveci* com trimetoprim-sulfametoxazol.

O quadro clínico costuma ser subagudo, com duração de duas a três semanas. Os sinais e sintomas mais frequentes são: alteração do sensório (50%-90%), hemiparesia e outros sinais focais (60%), cefaleia (50%), convulsões (30%), acidentes cerebrovasculares (30%) e sinais de irritação meníngea (menos de 10%). Febre é uma queixa comum; confusão e coma podem estar presentes.

A toxoplasmose costuma ocorrer com contagem de CD4 baixa (< 100/mm³ em 80% dos pacientes). A sorologia para *Toxoplasma gondii* é positiva em 84% dos pacientes, e negativa em 5%-15% dos casos. Maiores títulos de anticorpos IgG para toxoplasma no soro são preditivos da doença, porém não definitivos.

Os exames de imagem do SNC são essenciais. A tomografia computadorizada de crânio, classicamente, mostra múltiplas lesões hipodensas com reforço de anelar contraste (1-2 cm de tamanho), envolvendo preferencialmente os gânglios da base, junção da substância branca e cinzenta. O edema perilesional é comum, reforçando o efeito de massa da lesão.

A ressonância magnética (RNM) é mais sensível que a tomografia, mas só deve ser feita se o exame tomográfico for inconclusivo.

O diagnóstico diferencial inclui todas as doenças que causam déficit neurológico focal (Tabela 2).

TABELA 2 Diagnóstico diferencial de lesões neurológicas focais, meningites e encefalites no paciente com HIV/SIDA

Lesões neurológicas focais	Meningites/meningoencefalites
■ Neurotoxoplasmose	■ Neurotuberculose
■ Linfoma primário de SNC	■ Neurocriptococose
■ Outras menos comuns: tuberculoma, criptococoma, LEMP (evolução crônica)	■ Meningite bacteriana (pneumococo, hemófilos, meningococo e listeria)
■ Evento vascular: AVC/AIT	■ Meningite viral

O tratamento deve ser iniciado empiricamente em todos os casos, exceto em pacientes com lesões gigantes que precisam de descompressão externa e biópsia, pacientes com lesões sugestivas de linfoma na tomografia e pacientes com lesão única (realizar ressonância). Neste último caso, a ressonância poderá mostrar múltiplas lesões sugerindo toxoplasmose. Se ela mostrar que é realmente lesão única, indicar biópsia estereotáxica.

O tratamento de escolha é com sulfadiazina (100 mg/kg/dia; 4 a 6 gramas) dividida em quatro doses, pirimetamina (dose de 100 mg/dose no primeiro dia; manutenção de 50 mg/dia) e ácido folínico (10 a 15 mg/dia). A duração do tratamento é de três a seis semanas. Em geral, evitar o uso de corticosteroides.

A evolução esperada é uma melhora progressiva, com mais de 85% dos pacientes respondendo ao tratamento após quatorze dias. Um controle tomográfico é recomendado após dez a quatorze dias de tratamento. Se não houver uma boa resposta, deve-se solicitar uma biópsia cerebral.

■ LINFOMA PRIMÁRIO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

É a mais frequente neoplasia no SNC em pacientes com HIV/SIDA. Das lesões predominantemente focais do SNC, ele corresponde a 20%-30% dos casos (anteriormente era de 15%). Essa neoplasia está associada à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV).

O quadro clínico é subagudo (evolução de duas a oito semanas) e caracteriza-se por ausência de febre, ausência de rebaixamento do nível de consciência, podendo evoluir com disfunção mental global (em 60% dos casos) e convulsões (15%).

O diagnóstico é sugerido pela tomografia ou RMN de crânio. Os principais achados são de lesões periventriculares, em qualquer localização do SNC, com cerca de 2 a 6 cm de tamanho, hipodensas, com captação importante de contraste. A lesão é habitualmente sólida e irregular com efeito de massa e/ou edema importante. Lesões com paredes espessas são mais frequentes no linfoma primário do SNC do que na neurotoxoplasmose. A biópsia é necessária para o diagnóstico.

O liquor não costuma ser útil para o diagnóstico de linfoma e pode ser contraindicado se houver hipertensão intracraniana. A citologia oncológica é positiva em menos de 5% dos casos e alguns trabalhos especulam a possibilidade de diagnóstico utilizando PCR do DNA do vírus EBV, mas ainda não se sabe ao certo a sensibilidade e especificidade do método, embora sejam promissoras.

O prognóstico é ruim; sem tratamento, a sobrevida é de um a dois meses e, com radioterapia de SNC, de quatro a seis meses.

■ MENINGITE CRIPTOCÓCICA

O *Cryptococcus neoformans* é o principal agente oportunista causador de meningite no paciente com SIDA (a contagem de CD4 costuma ser menor que 100/mm³).

O quadro clínico costuma ser subagudo, com febre e cefaleia (75% dos pacientes). A rigidez de nuca é vista em menos de um terço dos casos. Alterações de sensório, de pares cranianos, alterações visuais e convulsões aparecem em 15%-20% dos casos. Sintomas focais aparecem em menos de 5% dos pacientes. Outros sintomas que podem ser achados são náuseas, vômitos e mal-estar. Podem ocorrer lesões extraneurais em até 20%-60% dos casos, com envolvimento de órgãos como pulmão, fígado, baço, medula óssea e gânglios e fungemia.

O resultado do liquor pode ser muito pouco alterado; por isso, o médico deve ter baixo limiar para indicar a punção lombar e pesquisar o criptococo (tinta da China, pesquisa direta do antígeno e cultura). A pesquisa do fungo no liquor pela tinta da China é positiva em 70%-94% dos casos e a cultura é positiva em 95%-100%. O antígeno criptocócico no liquor é positivo em praticamente todos os pacientes (mais de 95%).

O tratamento de escolha é a anfotericina B, associada ou não à flucitosina (esta última, pouco tolerada pelos pacientes com SIDA). O esquema sugerido é com a dose IV de 0,6 a 1 mg/kg/dia de anfotericina B e de 100 mg/kg/dia, via oral, de flucitosina, durante quatorze dias (fase de indução). Controle do tratamento é feito com estudo de liquor no final da fase de indução do tratamento para determinar se o LCR está estéril, ou seja, cultura negativa (ocorre em 60% a 90% dos pacientes). Caso o liquor não esteja estéril, a fase de indução deve ser prolongada. Após a fase de indução, espera-se que o liquor esteja estéril (60% a 90% dos pacientes) e nesse momento pode-se continuar o tratamento com fluconazol (400 mg/dia) por mais seis a oito semanas. Após a segunda fase, recomenda-se deixar fluconazol 200 mg/dia.

O prognóstico não é bom e está relacionado com os níveis de hipertensão intracraniana desenvolvidos pelo paciente. Outros fatores de prognóstico ruim são: baixa celularidade, especialmente menor que $20/\text{mm}^3$ (quanto menor, pior a evolução do paciente), hiponatremia, TC de crânio anormal, doença fúngica disseminada, altos títulos de antígeno criptocócico no LCR (títulos maiores que 1/1024) e meningite recorrente.

■ NEUROTUBERCULOSE

Acontece em menos de 5% dos pacientes com doença no SNC, de acordo com dados de literatura norte-americana, podendo se manifestar como lesão expansiva (raramente) ou como meningite subaguda ou crônica. Nos Estados Unidos, o risco de neurotuberculose é 235 vezes maior para pacientes portadores do vírus HIV, com uma mortalidade de 43%. No Brasil, a incidência dessa meningite é certamente maior que nos Estados Unidos.

O quadro clínico é caracterizado por febre, cefaleia, alteração progressiva do nível de consciência e comprometimento de pares cranianos (especialmente III, IV, VI e VII pares). Convulsões também podem acontecer. As manifestações são similares às dos pacientes sem a doença pelo vírus HIV, exceto pelos achados de lesão com efeito de massa, mais comuns nos imunocomprometidos. Hidrocefalia é uma complicação frequente da meningite tuberculosa, muitas vezes sendo necessária a realização de derivação ventrículo-peritoneal (DVP).

O diagnóstico é realizado pelo liquor e pode mostrar celularidade aumentada (pode variar de 5 a $2.000 \text{ cel}/\text{mm}^3$) e proteinorraquia elevada (em até em 40% dos casos pode chegar a $500 \text{ mg}/\text{dL}$), embora raramente possa ser normal. Outras alterações líquóricas são: glicorraquia diminuída (4 a $40 \text{ mg}/\text{dL}$) e pesquisa de BAAR raramente positiva. A cultura permite o diagnóstico definitivo; entretanto, demora de semanas a meses.

Dois exames no liquor podem ajudar: a pesquisa da micobactéria por PCR (PCR-MTB) e a dosagem da enzima adenosina deaminase (encontra-se aumentada).

O tratamento é feito com esquema II (E-2) recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil (rifampicina, isoniazida e pirazinamida; durante nove meses) associado à piridoxina (vitamina B6). Na primeira fase, as três drogas são administradas em conjunto durante dois meses; logo após, mantém-se a rifampicina e a isoniazida por mais sete meses:

- Rifampicina: 10 a $20 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dia}$; máximo de 600 mg ao dia.
- Isoniazida: 10 a $20 \text{ mg}/\text{kg}$ de peso; máximo de 400 mg ao dia.
- Pirazinamida: 25 a $35 \text{ mg}/\text{kg}$ de peso; máximo de 2.000 mg ao dia.

O uso de corticoide é recomendado e reduz a mortalidade da doença (prednisona: 1 a $2 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dia}$, com doses decrescentes, durante seis a oito semanas).

■ MENINGITE BACTERIANA

Pode ocorrer com qualquer nível de CD4; entretanto, pacientes com $\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$ têm risco até cinquenta vezes maior que a população geral; esse risco é ainda maior quando a contagem de

CD4 estiver menor que 200/mm³ (o risco chega a ser 400 vezes maior). A incidência de meningite por *Listeria* é 65 a 145 vezes maior que na população em geral.

As manifestações, o diagnóstico e o tratamento são semelhantes aos do paciente imunocompetente.

■ MENINGOENCEFALITE VIRAL

Os principais agentes etiológicos são *Herpes simplex* vírus 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2), vírus varicela-zóster, citomegalovírus (CMV), EBV, vírus da caxumba e enterovírus. A frequência dessa infecção em pacientes com SIDA não é conhecida. Os quadros virais do SNC podem ser meníngeos (geralmente benignos e autolimitados) ou com predomínio de encefalite, que geralmente são graves e podem causar sequelas.

Talvez o mais frequente seja o herpes-vírus. O quadro clínico da encefalite herpética é de febre baixa, letargia, confusão, convulsões e déficits motores. Achado sugestivo é de alteração comportamental, chamando a atenção nesse tipo de encefalite.

O diagnóstico definitivo é feito apenas por biópsia, exame não utilizado como rotina. O PCR-HSV no líquido cefalorraquidiano tem uma sensibilidade de 98% na primeira semana da doença. O liquor apresenta uma celularidade aumentada com predomínio linfocitário, proteinorraquia aumentada e glicose normal. A presença de hemácias é um achado relacionado à doença. Na tomografia, podem eventualmente surgir edema e hemorragia focal usualmente na região temporal média e na região inferior dos lobos frontais, achados mais frequentemente vistos na RNM de crânio.

O tratamento deve ser iniciado precocemente na suspeita de meningite por HSV, utilizando-se aciclovir 10 mg/kg/dose de 8/8 horas por dez a quatorze dias.

PAPEL DOS EXAMES COMPLEMENTARES NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS PULMONARES ASSOCIADAS AO HIV

■ CONTAGEM DE CD4

Existe uma correlação entre a contagem de CD4 e a frequência de determinadas doenças pulmonares associadas ao HIV. Por isso, quando essa informação é disponível, pode ajudar no diagnóstico diferencial (Tabela 3).

TABELA 3 Contagem de CD4 e doenças pulmonares

Contagem de CD4	Doenças pulmonares mais prováveis
Qualquer contagem	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pneumonia bacteriana ■ Tuberculose pulmonar ■ Pneumonite intersticial inespecífica ■ Linfoma não Hodgkin
< 200/mm ³	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Pneumocystis jiroveci</i> ■ <i>Cryptococcus neoformans</i>
< 100/mm ³	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pneumonia devida a <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i> ■ <i>Toxoplasma gondii</i> ■ Sarcoma de Kaposi
< 50/mm ³	<ul style="list-style-type: none"> ■ Complexo <i>M. avium</i> (geralmente junto com doença disseminada) ■ <i>H. capsulatum</i> (geralmente com doença disseminada) ■ <i>Aspergillus fumigatus</i> ■ Citomegalovírus (geralmente com doença disseminada)

RADIOGRAFIA DE TÓRAX E TORACOCENTESE

É o exame inicial em pacientes com queixas respiratórias. É importante lembrar que quanto menor o número de CD4, maior a porcentagem de pacientes que se apresentam com achados radiológicos difusos e atípicos. Muitas casuísticas de pacientes publicadas são norte-americanas e europeias, com incidência de tuberculose menor que a do Brasil. Portanto, todo paciente com queixa respiratória e alteração radiológica no departamento de emergência deve ter como diagnóstico diferencial a tuberculose.

Regra geral: caso a radiografia mostre um derrame pleural punçionável, deve-se proceder à toracocentese. A análise do líquido pleural mais frequentemente revela um exsudato; se predominar PNM, o diagnóstico mais provável é de pneumonia bacteriana. Com predomínio de linfócitos, deve-se pedir dosagem da adenosina deaminase (tuberculose), citologia oncológica (linfoma) e culturas para micobactérias e fungos. Quando hemorrágico, pode sugerir sarcoma de Kaposi.

ESCARRO

O escarro tem maior utilidade no diagnóstico de tuberculose e pneumocistose. A pesquisa de BAAR (bacilo álcool-acidoresistente) deve ser feita em três dias consecutivos; se não houver expectoração, deve-se induzir escarro. Tradicionalmente, acreditava-se que a pesquisa de BAAR no escarro tinha baixa sensibilidade em pacientes com SIDA; entretanto, estudos recentes têm contestado isso. Em duas grandes séries, a sensibilidade foi de 50% a 60%. Uma pesquisa positiva deve indicar tuberculose, até que análises por PCR ou a cultura definam se o germe é o *M. tuberculosis*. Sabe-se que outras micobactérias podem colonizar as vias aéreas de pacientes com SIDA.

O *Pneumocystis* também pode ser isolado no escarro; pode ser feita a coloração com o azul de toluidina ou, mais recentemente, com a pesquisa do germe por imunofluorescência (*fluorescent antibody testing*). Caso o paciente tenha tosse seca, o escarro deve ser induzido. Em uma casuística com 992 pneumonias por *Pneumocystis*, 800 pacientes (80%) tiveram o diagnóstico efetuado pelo escarro; o restante necessitou de broncoscopia (20%). Estudos com imunofluorescência do escarro têm conseguido o diagnóstico em 95% dos pacientes com pneumocistose. Estudos estão em andamento, tentando avaliar o papel de novas sondas de PCR para diagnóstico; os resultados iniciais são bastante promissores.

A experiência do escarro para diagnóstico de outros germes ainda é muito precária, mas pode ser útil para aspergilose, histoplasmose, *M. kansasii* e *strongiloidíase*.

TOMOGRAFIA DE TÓRAX

A TC de tórax é mais sensível que a radiografia para detectar e definir as características das lesões pulmonares; entretanto, na maioria das vezes, ela não é necessária.

Algumas situações em que a TC de tórax poderá ser útil são:

- Suspeita de pneumocistose e radiografia com alterações duvidosas ou discretas.
- Radiografia mostrando nódulos pulmonares; nessa situação, a tomografia poderá ajudar no diagnóstico:
 - Nódulos > 1 cm: sugerem que sejam neoplásicos.
 - Nódulos < 1 cm com distribuição centrilobular: sugerem que sejam infecciosos (especialmente pseudomonas, eventualmente estafilococo).
 - Predominância de nódulos < 1 cm associada à adenopatia mediastinal (com baixa atenuação) sugere micobactérias (às vezes, fungos).
 - Nódulos > 1 cm, associados a espessamento peribroncovascular, sugerem sarcoma de Kaposi.

HEMOCULTURAS E SOROLOGIAS

Pacientes febris, com manifestações pulmonares ou infiltrados radiológicos, devem ter colhidos dois pares de hemoculturas, não só para bactérias, mas também para fungos e micobactérias; não esquecer de especificar ao laboratório as suspeitas, já que vários germes demoram semanas para crescer em meios de cultura.

Dois exames sorológicos são úteis e, dependendo do contexto clínico, devem ser solicitados:

- Pesquisa do antígeno criptocócico no sangue.
- Pesquisa do antígeno do *H. capsulatum*: é sensível para histoplasmose disseminada e pode ser dosado na urina, sangue, lavado broncoalveolar e líquido pleural. Um teste positivo dentro de um contexto clínico compatível sugere o diagnóstico. O teste pode ser negativo em doença leve ou localizada.

BRONCOSCOPIA

A broncoscopia é um dos exames mais importantes em doenças pulmonares associadas à SIDA. Regra geral: a broncoscopia com lavado (LBA) deve ser indicada em pacientes com doença grave (necessitam de um rápido diagnóstico), suspeita de sarcoma de Kaposi pulmonar, pacientes que não tiveram o diagnóstico feito por exames menos invasivos e pacientes que não respondem à terapêutica inicial.

A broncoscopia com LBA é virtualmente o melhor método de diagnóstico de pneumonia por *Pneumocystis*. Quando negativa, praticamente descarta, e a biópsia transbrônquica adiciona muito pouco ao diagnóstico.

Ela é bastante útil em doença criptocócica pulmonar; um estudo com 33 casos mostrou um rendimento diagnóstico de 82%. Além disso, pode-se pesquisar o antígeno desse germe no LBA, propiciando o diagnóstico em mais de 90% dos pacientes. O LBA também poderá diagnosticar histoplasmose e toxoplasmose pulmonar.

Em algumas situações, a biópsia transbrônquica aumenta o rendimento diagnóstico do LBA (tuberculose) ou é necessária para confirmar o diagnóstico (invasão tecidual do germe), como aspergilose, pneumonia por citomegalovírus e linfoma não Hodgkin.

DOENÇAS PULMONARES

Houve modificação no espectro de complicações pulmonares na era HAART. Vários estudos reportam o aumento de pneumonia adquirida na comunidade e hospitalar, e uma diminuição da pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (PCP) em pacientes em uso de esquemas antirretrovirais.

Mais de 80% dos pacientes com SIDA desenvolvem doenças pulmonares. A história clínica, o exame físico e o RX de tórax ajudam a estabelecer o diagnóstico nos pacientes com HIV e contagem de CD4 aumentada. Entretanto, as apresentações atípicas têm importância maior na doença avançada, motivo pelo qual métodos diagnósticos como estudo de escarro, broncoscopia e imagens radiológicas como tomografia computadorizada, RNM e estudos de medicina nuclear com gálio a cada dia são mais utilizados.

Além do mais, as infecções pulmonares têm uma alta morbidade e mortalidade nos pacientes com HIV.

O diagnóstico diferencial inclui infecções virais, bacterianas e fúngicas, além de neoplasias (Tabela 4).

TABELA 4 Doença pulmonar no paciente com HIV/SIDA

Grupos	Etiologias
■ Fungos	<i>Pneumocystis jiroveci</i> ,* <i>H. capsulatum</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>Candida sp.</i>
■ Bactérias	Pneumococo,* hemófilos,* <i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> ,* <i>Nocardia</i>
■ Micobactérias	<i>M. tuberculosis</i> ,* <i>M. avium</i> , <i>M. kansasii</i>
■ Virais	Citomegalovírus, herpes-vírus simples e adenovírus
■ Neoplasias	Linfoma e sarcoma de Kaposi
■ Pneumonite	Pneumonite intersticial linfóide, medicamentos, idiopática
■ Protozoário	<i>Toxoplasma gondii</i>

* Causas mais frequentes.

■ PNEUMONIA BACTERIANA

Após o início da terapia HAART, a pneumonia bacteriana é considerada a principal complicação pulmonar nos pacientes portadores do vírus HIV. Pode ocorrer em qualquer estágio da doença, tem prevalência aproximadamente cinco a seis vezes maior que na população em geral e a taxa de bacteremia ou sepse é aumentada em até cem vezes em relação aos pacientes sem o vírus. A mortalidade também é maior nesse grupo de pacientes.

Os agentes etiológicos mais frequentes são: *Streptococcus pneumoniae* (35% a 70%), *Haemophilus influenzae* (3% a 40%), *Pseudomonas aeruginosa* (3% a 10%, com uma mortalidade de 33%), *E. coli* (6% a 7%) e outros agentes Gram-negativos (7% a 9%). Pacientes com HIV têm risco até 42 vezes maior de infecção por *Legionella pneumophila*.

Pacientes com CD4 menor que 200/mm³ têm maior chance de apresentar doença invasiva pelo pneumococo. O quadro clínico é caracterizado por febre, calafrios, tosse e expectoração amarelo-esverdeada, que é o quadro clássico da doença. Dor pleurítica e dispneia também podem ocorrer e não são incomuns. Alteração da ausculta pulmonar ocorre na maioria dos pacientes com pneumonia bacteriana. O quadro é semelhante ao de pacientes não portadores do vírus.

Pode não haver leucocitose; porém, desvio à esquerda é comum. Até 85% dos pacientes soropositivos para o vírus HIV com pneumonia pneumocócica têm hemoculturas positivas, o que indica a realização desse exame em todos os pacientes avaliados com a suspeita de pneumonia.

A radiografia de tórax normalmente apresenta alterações semelhantes ao imunocomprometido: infiltrados focais, segmentares ou lobares.

O tratamento é o mesmo indicado para pneumonia bacteriana de comunidade em pacientes não HIV.

■ PNEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI (PCP)

A incidência e a mortalidade dessa infecção caíram notoriamente após a instituição do esquema HAART. Entretanto, ainda continua sendo a doença definidora de SIDA mais comum, como diagnóstico ou no curso da infecção.

O quadro clínico geralmente consiste em tosse seca, febre, dispneia progressiva, e peculiarmente, dispneia aos esforços, além de taquipneia. Trata-se de um caso de evolução mais arrastada que a da bacteriana, com duração de vários dias. A ausculta pode estar anormal em mais da metade dos pacientes. Pode ocorrer evolução para insuficiência respiratória em 5% a 30% dos casos. A infecção é geralmente vista em pacientes com CD4 < 200/mm³, com média de 79/mm³.

A radiografia de tórax é normal em 5% a 10% dos casos. Imagens de infiltrado reticular heterogêneo, difuso, bilateral e simétrico são o achado clássico e o mais comum. Menos frequentemente,

te, acha-se infiltrado unilateral ou focal, condensações ou pneumotórax. Em pacientes que usam pentamidina aerossolizada, a pneumocistose pode ser apical, simulando tuberculose.

A gasometria arterial demonstra redução dos níveis de pO_2 para menos de 70 mmHg em cerca de 80% dos pacientes. A pesquisa do *P. jiroveci* no escarro induzido tem uma sensibilidade de 77%, e um valor preditivo negativo de 64%. No lavado broncoalveolar (LBA), a sensibilidade relatada é de 85% a 89%, e na biópsia transbrônquica, de 88% a 97%. O uso de profilaxia no momento do diagnóstico não afasta a doença.

O tratamento de escolha é trimetoprim-sulfametoxazol (15 a 20 mg/kg/dia do componente trimetoprim, divididos em três a quatro doses) durante 14 a 21 dias. Quase metade dos pacientes apresenta eventos adversos com esse agente, que incluem febre, *rash* cutâneo, adinamia, pancitopenia (diminuída pela administração concomitante de ácido folínico), hepatite, nefrite e aumento de bilirrubinas. Pacientes com grave alergia a sulfa, intolerância inaceitável ou que não respondem ao tratamento (esperar por cinco a dez dias antes de mudar o tratamento) podem receber medicações alternativas. As principais são:

- Pentamidina é a melhor alternativa para casos graves. A dose é de 3 a 4 mg/kg/dia, durante 14 a 21 dias; diluir bem a droga (250 a 500 mL de soro glicosado e infundir em uma hora). Ela causa eventos adversos em até 50% dos pacientes, como hipo ou hiperglicemia, febre, *rash* cutâneo, neutropenia, aumento de enzimas hepáticas, hipercalemia ou hipocalcemia. Outros eventos adversos são: nefrotoxicidade (início mais tardio), anemia, plaquetopenia, pancreatite (às vezes fatal) ou arritmias.
- Casos leves a moderados podem receber (durante 14 a 21 dias):
 - Clindamicina 600 mg/dose de 6/6 horas associados à primaquina (15 mg/dia da base): a clindamicina pode causar intolerância do TGI e diarreia (colite pseudomembranosa). A primaquina pode levar à hemólise em pacientes com deficiência da G6PD.
 - Trimetoprim (15 mg/kg/dia, divididos em três doses) e dapsona (100 mg/dia): a dapsona pode levar à hemólise em pacientes com deficiência de G6PD e metemoglobinemia.
 - Atovaquona (750 mg/dose de 8/8 horas): medicação de alto custo, com taxas de falência de até 15%-30%). Os eventos adversos são: *rash* cutâneo, anemia, neutropenia e aumento de enzimas hepáticas.

O uso de corticoides é indicado para os casos com a $pO_2 < 70$ mmHg ou gradiente alvéolo-arterial > 35 mmHg. O corticoide diminui o processo inflamatório, a chance de intubação e a chance de fibrose pulmonar sequelar. A prednisona é iniciada na dose de 40 mg/dose de doze em doze horas por cinco dias; 40 mg/dose uma vez ao dia do sexto ao décimo dia; e, finalmente, 20 mg/dia até o final do tratamento (14^o a 21^o dia).

■ TUBERCULOSE PULMONAR

A tuberculose geralmente ocorre antes que o paciente tenha doença definidora de SIDA estabelecida e, portanto, pode ocorrer com qualquer contagem de células CD4. Sabe-se que a tuberculose acelera o curso da infecção pelo HIV.

O quadro clínico é muito variável, dependendo do maior ou menor grau de imunossupressão. Na doença precoce, com CD4 maior que 400/mm³, os sintomas mais comuns são tosse, expectoração, perda de peso, sudorese, febre e sinais de doença cavitária em lobos superiores. O PPD chega a ser positivo em 80% dos casos. Na doença avançada, CD4 < 400 /mm³, de um a dois terços dos pacientes têm comprometimento extrapulmonar associado, principalmente de gânglios e medula óssea, com quadro clínico variável, com febre quase em todos os casos. Tosse, perda de peso, sudorese noturna, linfonodomegalia, hepatoesplenomegalia e descaramento de mucosas ocorrem variavelmente com o sítio de envolvimento. O PPD é positivo em menos de 25% dos casos.

A radiografia de tórax pode mostrar o achado típico de doença cavitária e apical, até infiltrado reticulonodular difuso. Adenopatia hilar pode ser encontrada, assim como derrame pleural. O diagnóstico etiológico é sugerido pelo isolamento do BAAR no escarro; entretanto, é positivo em apenas 40%-50% dos pacientes. A pesquisa no lavado broncoalveolar é de 50%-60% e é significativamente aumentada com a biópsia transbrônquica. A cultura para *M. tuberculosis* no escarro é positiva em 80%-90% e dá o diagnóstico definitivo. Diferentemente de outras micobactérias, que tendem a não envolver pulmão, o *M. tuberculosis*, na maioria dos casos, atinge esse órgão. Pesquisas e culturas de outros fluidos, nos quais houver suspeita de concomitância de infecção, devem ser feitas. Hemoculturas para micobactérias, em meio do tipo Bactec®, são rápidas e sensíveis e podem vir positivas em 25% a 50% dos pacientes.

O tratamento é feito com esquema I (E-1) recomendado pelo Ministério da Saúde, e associado à piridoxina. Os primeiros dois meses com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, seguidos de mais quatro meses com rifampicina e isoniazida.

■ OUTRAS CAUSAS

- Virais: herpes simples, vírus varicela, parainfluenzae, vírus sincicial respiratório (VSR), influenzae A e B, citomegalovírus (frequentemente encontrado em achados de necrópsia no pulmão, porém sem valor patogênico na maioria dos casos).
- Fungos: *Cryptococcus neoformans* (o sítio de entrada é o pulmão e pneumonia é descrita), *Histoplasma capsulatum* (comum em locais endêmicos para este fungo), *Aspergillus* sp. (pacientes com SIDA e neutropenia associada).
- Micobactérias não tuberculosas: complexo *M. avium*, *M. kansasii* (difícilmente têm envolvimento pulmonar).
- Linfoma não Hodgkin: acometimento torácico é raro (10% dos linfomas), mas quando ocorre produz derrame pleural em 50% dos pacientes, adenopatia hilar e/ou mediastinal em 25% e outros infiltrados intersticiais reticulonodulares ou consolidação alveolar em 25%.
- Sarcoma de Kaposi: geralmente, mas nem sempre, está relacionado a lesões mucocutâneas. Pode apresentar-se com tosse, broncoespasmos e dispneia. A radiografia de tórax pode mostrar nódulos grosseiros, mal-definidos, disseminados pelos pulmões, com densidades lineares grosseiras para-hilares. Derrame pleural é comum, ocorrendo em cerca de 50% dos casos. Broncoscopia geralmente dá o diagnóstico, evidenciando lesões endobrônquicas violáceas típicas (Tabela 5).

COMPLICAÇÕES DO TRATO GASTROINTESTINAL E HEPÁTICAS

As complicações digestivas são frequentes em pacientes com o vírus HIV. Em geral, pacientes com $CD4 > 500/mm^3$ apresentam quadros gastrointestinais semelhantes aos de pacientes não HIV. Com a queda da imunidade celular, as infecções oportunistas aparecem. Dessa maneira, o nível de CD4 tem uma relação direta com o risco de complicações digestivas. Os principais motivos de procura ao DE são, em ordem de frequência: odinofagia, disfagia, diarreia, dor abdominal e sangramento intestinal.

■ ESÔFAGO

Um terço dos pacientes com HIV/SIDA apresenta sintomas relacionados a quadros esofágicos. Candidíase esofágica é a principal causa de disfagia no paciente com HIV e ocorre em 42%-79% dos pacientes em algum momento da sua doença. Os principais sintomas são disfagia e odi-

TABELA 5 Achados que sugerem a etiologia da doença pulmonar

Variáveis	Etiologia provável
▪ Atendimento no DE (frequência)	1ª – Pneumonia bacteriana 2ª – Pneumocistose 3ª – Tuberculose
▪ Doença pulmonar prévia: aumenta a chance de recorrência	▪ Pneumonia bacteriana ▪ Pneumocistose ▪ Pneumonia fúngica
▪ Aumento de desidrogenase láctica	▪ Inespecífico ▪ Classicamente ocorre na pneumocistose ▪ Pode ocorrer em outras doenças
▪ Presença de derrame pleural	▪ Pneumonia bacteriana ▪ Tuberculose ▪ Citomegalovírus ▪ Linfoma não Hodgkin ▪ Sarcoma de Kaposi
▪ Presença de lesões cutâneas	▪ <i>Cryptococcus neoformans</i> ▪ Sarcoma de Kaposi ▪ Raro: tuberculose
▪ Acometimento de retina	▪ <i>Toxoplasma gondii</i> ▪ Citomegalovírus
▪ Acometimento do SNC	▪ <i>Toxoplasma gondii</i> ▪ <i>Cryptococcus neoformans</i>
▪ Hepatoesplenomegalia, linfadenopatia ou infiltração de medula óssea	▪ Tuberculose e micobactérias atípicas ▪ <i>H. capsulatum</i> ▪ Linfoma não Hodgkin

nofagia. É importante lembrar que em 30% a 50% dos pacientes não há lesões orais sugestivas de candidíase. Com o quadro clínico sugestivo, deve-se iniciar empiricamente fluconazol (100 a 200 mg/dia) ou itraconazol (200 a 400 mg/dia) durante quatorze dias. Pacientes que não respondem ao tratamento empírico devem ser submetidos a endoscopia digestiva alta. As falhas terapêuticas podem dever-se a outro germe causando esofagite (citomegalovírus, herpes-vírus, úlceras aftosas) ou espécies de *Candida* resistentes.

A esofagite por citomegalovírus (CMV) ocorre em 8% a 13% dos pacientes com SIDA e representa 45% das úlceras esofágicas. O quadro clínico é semelhante ao da esofagite por *Candida*. Febre pode ocorrer, bem como lesões em retina (sugerindo CMV como causa da esofagite). O diagnóstico é confirmado por EDA, lesões erosivas ou úlcera única grande (> 10 cm² de superfície), superficial, localizada principalmente no terço inferior do esôfago. O diagnóstico definitivo é feito por biópsia da lesão, a qual é necessária para iniciar o tratamento, na maioria dos casos. Eventualmente, pode ser necessário o tratamento empírico. A esofagite por CMV esteve presente no anatomopatológico da maioria dos pacientes com falência ao tratamento empírico com antifúngico por odinofagia. O tratamento é feito com ganciclovir (10 mg/kg/dia, divididos em duas doses), durante duas a três semanas, com uma eficácia de 75%. Casos resistentes ao ganciclovir podem responder ao foscarnet.

A esofagite por herpes-vírus simples se assemelha à esofagite por cândida e deve ser suspeitada quando não houver melhora após tratamento de candidíase esofágica. Corresponde a 5%-10% das disfagias. O diagnóstico é feito por EDA e mostra úlceras erosivas superficiais pequenas e coalescentes. O diagnóstico definitivo é feito mediante biópsia das lesões. Em geral ocorre na doença muito avançada, com CD4 baixo. O tratamento é feito com aciclovir via oral (200 a 400 mg/dose, cinco vezes ao dia) ou intravenosa (5 mg/kg/dose de 8/8 horas) durante dez a quatorze dias. Da mesma forma, pode-se usar o valaciclovir (1 g VO três vezes ao dia) durante sete dias.

Além das causas infecciosas, os pacientes com HIV/SIDA podem ter ulcerações inespecíficas do esôfago. Elas correspondem a 10%-30% das causas de disfagia no paciente, podendo chegar a 50%. O diagnóstico é sugerido pela falência da terapêutica de odinofagia/disfagia com o fluconazol. A EDA poderá mostrar lesões ulcerosas grandes, bem delimitadas, e as pesquisas de cândida, herpes e CMV são negativas. O tratamento é feito com prednisona 40 mg/dia por sete a quatorze dias, com diminuição de 10 mg por semana, com um total de quatro semanas de tratamento. Talidomida (200 mg/dia) por quatorze dias parece ter boa taxa de cura.

DIARREIA

Diarreia ocorre em 30%-60% dos pacientes que são portadores do vírus HIV em países desenvolvidos e em até 90% em países subdesenvolvidos. Costuma-se dividir em três semanas o limite entre diarreia aguda (< três semanas) e diarreia crônica (> três semanas). Nos últimos anos, com o uso rotineiro de profilaxias e esquema HAART, a frequência tem diminuído, principalmente as enterites bacterianas.

A diarreia aguda se assemelha à de pacientes imunocompetentes; pode acometer pacientes com qualquer contagem de CD4 e os principais germes são *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolica*, *Clostridium difficile*, rotavírus, adenovírus, coronavírus. Particularmente nos pacientes com HIV/SIDA, a diarreia aguda pode dever-se a doenças neoplásicas (Kaposi e linfoma) ou medicamentos (Tabela 6).

A investigação diagnóstica deve ser feita para todo paciente com sintomas por mais de cinco dias e deve incluir protoparasitológico de fezes com pesquisa de agentes como *Microsporidium*, *Isospora* e *Cryptosporidium*, coleta de coproculturas e hemoculturas se houver febre, pesquisa da toxina do *Clostridium difficile* se houver história de exposição prévia a antibióticos, endoscopia com aspirado duodenal, se os exames previamente citados forem negativos, e retossigmoidoscopia se investigação inicial inconclusiva ou sangramento intestinal estiver presente.

Nas diarreias agudas, em geral os pacientes podem ter sintomas leves a moderados (vômitos, dor abdominal, diarreia aquosa e febre baixa) ou podem ter sintomas mais graves (febre alta,

TABELA 6 Causas de diarreia no paciente com HIV

Diarreia aguda (incidência)	Diarreia crônica (incidência)
■ <i>Campylobacter jejuni</i> 4%-15 %	■ Criptosporídeo 20%
■ <i>C. difficile</i> 3%-15%	■ Citomegalovírus 20%
■ Vírus entéricos 4%-15%	■ Microsporídiase 20%
■ <i>E. coli</i> 10%-20%	■ Isosporíase 10%-12%
■ Salmonelose 5%-15%	■ Complexo <i>M. avium</i> 10% (EUA)
■ Idiopática 25%-40%	■ Amebíase e giardíase 1%-5%
■ Shigelose 2%	■ Idiopática e pelo próprio HIV 20%-30%

diarreia com sangue, dor abdominal intensa, bacteremia, vômitos e desidratação). Em geral, em casos moderados a graves, deve-se colher pesquisa de sangue e leucócitos nas fezes, coproculturas, hemoculturas e outros exames de acordo com a história ou exame físico (p.ex., pesquisa da toxina do *C. difficile*, se usou antibióticos nos últimos 28 dias).

Logo após a coleta de exames gerais (hemograma, eletrólitos) e culturas, em casos moderados a graves, deve-se iniciar antibioticoterapia com ciprofloxacina oral (500 mg/dose de doze em doze horas) ou intravenosa (400 mg/dose de doze em doze horas). Após o resultado das culturas, deve-se reavaliar a antibioticoterapia. Algumas particularidades são:

- **Salmonelose:** tem uma frequência cem vezes maior que na população geral. Diferentemente de em imunocompetentes, a salmonela pode cursar, frequentemente, com bacteremia. O paciente com HIV/SIDA é particularmente sensível à infecção por esse germe e a antibioticoterapia deve ser mantida por dez a quatorze dias (diferentemente dos outros germes, que precisam de cinco a sete dias). Se houver bacteremia (hemocultura com crescimento de *Salmonella* não tifoide), alguns autores recomendam o uso da ciprofloxacina (500 mg/dose VO de 12/12 horas) durante meses, apesar de não se definir com precisão. A taxa de recorrência de bacteremia por salmonela é muito alta após o tratamento padrão de dez a quatorze dias.
- ***Campylobacter jejuni*:** corresponde a 4% a 14% das causas de diarreia aguda e está relacionado com a ingestão de frango mal cozido em 50% dos casos. Pode complicar com síndrome hemolítico-urêmica, artrite reativa e síndrome de Guillain-Barré. Uma alternativa à ciprofloxacina (durante cinco a sete dias) é a eritromicina (eritromicina 500 mg/dose de 6/6 horas por cinco a sete dias).
- ***Clostridium difficile*:** responsável por 3% das diarreias agudas e relaciona-se ao uso prévio de antibióticos, especialmente cefalosporinas, clindamicina e ampicilina. Pode cursar com casos leves até colite grave e megacólon tóxico. O diagnóstico é confirmado pela pesquisa da toxina A do *Clostridium* nas fezes. Nesse tipo de diarreia, além de suspender (se possível) os antibióticos que o paciente usa, deve-se prescrever metronidazol 250-500 mg/dose de 8/8 horas durante sete dias.

■ COMPLICAÇÕES PANCREÁTICAS

A incidência anual de pancreatite aguda nos Estados Unidos é estimada em 170 casos por milhão de pessoas. Nos pacientes HIV positivos, a pancreatite é 35 a 800 vezes mais comum e deve-se a vários motivos: medicamentos lesivos ao pâncreas, infecções oportunistas, abuso de álcool etílico ou por toxicidade direta sobre as células acinares do pâncreas pelo HIV. O risco aumenta conforme a progressão da doença.

As principais causas de pancreatite relacionadas aos medicamentos e infecções oportunistas estão descritas nas Tabelas 7 e 8. Deve ser lembrado que as causas de pancreatite em pacientes

TABELA 7 Causas medicamentosas de pancreatite

Causas bem definidas	Causas prováveis	Causas propostas
■ Didanosina (ddI)	■ Zalcitabina (ddC)	■ Isoniazida
■ Pentamidina		■ Rifampicina
■ Antimoniais pentavalentes		■ Eritromicina
■ Sulfonamidas		■ Lamivudina – crianças
■ Corticosteroides		■ Paramomicina
■ Cotrimoxazol		

TABELA 8 Causas infecciosas de pancreatite no paciente com HIV

▪ Citomegalovírus
▪ Criptosporídiase
▪ Toxoplasmose
▪ Micobactérias*
▪ HIV*
▪ Outras: <i>Candida sp</i> , <i>Cryptococcus</i> , HSV*

* Relatos de casos isolados.

imunocompetentes também são importantes em pacientes com HIV/SIDA, como uso de etanol, cálculos biliares, hipertrigliceridemia, hipercalcemia, trauma e pós-operatório.

O quadro clínico de pancreatite é semelhante àquele visto no imunocompetente. Os principais achados são: dor abdominal, náusea, vômitos e febre. Diarreia, anemia, leucopenia e hipoalbuminemia também podem ocorrer. A mortalidade parece ser maior nesses pacientes imunocomprometidos. O diagnóstico diferencial deve ser feito com colangite, úlcera péptica e obstrução intestinal.

Aumento de amilase e lipase sugere o diagnóstico e deve ser complementado com ultrassonografia e TC de abdome. O tratamento é de suporte e deve-se suspender quaisquer medicações suspeitas. Qualquer infecção associada deve ser prontamente tratada.

■ HEPÁTICA E BILIAR

Ao avaliar o paciente HIV com insuficiência hepática, hepatite ou evidências de hepatopatia crônica, deve-se sempre avaliar a possibilidade de coinfeção entre o vírus HIV e os vírus da hepatite B (HVB) e hepatite C (HVC). Sabe-se que a prevalência dessas hepatites nesses indivíduos é muito maior que na população geral. Outro fato também bem estabelecido é que o paciente coinfectado com HCV e HIV tem progressão mais rápida da doença hepática, com evolução mais acelerada para cirrose. Por sua vez, o risco de a infecção pelo HVB se tornar crônica é de 23% (comparado com < 5% da população geral).

Outras causas possíveis de lesão hepática são álcool etílico, medicações hepatotóxicas e doenças oportunistas. Assim, doenças sistêmicas como histoplasmose, tuberculose, micobacterioses sistêmicas, citomegalovírus e linfoma não Hodgkin podem causar aumento de enzimas hepáticas, mas raramente cursam com insuficiência hepática.

Estenose de papila, colestase e colangite esclerosante podem ser complicações em pacientes com SIDA, causando febre, icterícia, aumento de enzimas caliculares e dor no hipocôndrio direito. Os germes mais frequentes são criptosporídio, microsporídio e citomegalovírus.

COMPLICAÇÕES HEMATOLÓGICAS

As complicações hematológicas nos pacientes infectados com o HIV podem se apresentar em qualquer estágio da doença; entretanto, elas são mais frequentes nas fases avançadas. Múltiplos fatores estão envolvidos na causa das citopenias nesses pacientes.

Estudos têm mostrado que o próprio vírus interage com as linhas celulares hematopoiéticas, resultando em anemia, trombocitopenia e leucopenia comuns na primoinfecção e na fase tardia. Infecções oportunistas, neoplasias e medicamentos são outras causas de complicações hematológicas.

ANEMIA

Anemia é um achado comum na infecção pelo HIV, principalmente nos pacientes com SIDA já estabelecida. Anemia de doença crônica é o tipo mais comum de anemia no paciente com HIV, estando relacionada com uma queda da resposta fisiológica à eritropoietina. É uma anemia de evolução crônica e nos exames laboratoriais vemos células vermelhas normocrômicas, normocíticas, reticulócitos baixos para o nível de anemia, diminuição do ferro sérico e da capacidade de ligação do ferro e um aumento da ferritina e dos depósitos de ferro na medula óssea (Tabela 9).

Outras causas de anemia são: anemia ferropriva, secundária a sangramento intestinal causado por quadros relacionados a doenças oportunistas ou neoplasias como linfoma e sarcoma de Kaposi. Apresenta-se como um quadro de hemorragia digestiva alta ou baixa, dependendo da localização da lesão e da intensidade do sangramento. Raramente se apresentam sangramentos intensos por esse tipo de lesão. Nos exames laboratoriais achamos células vermelhas microcíticas, normocrômicas, com baixos níveis de ferro sérico, um aumento na capacidade de ligação do ferro, diminuição da ferritina e dos depósitos de ferro na medula óssea.

Anemia grave pode ser um indicador da coexistência de doença oportunista. Em várias casuísticas, a presença de hematócrito < 26% está relacionada à coexistência de infecção oportunista, principalmente infecções pelo complexo *M. avium*.

Anemia induzida por agentes é uma complicação frequente nos pacientes em uso de antirretrovirais e de outras medicações. A zidovudina (AZT) tem mostrado, *in vitro*, que suprime diretamente a formação de colônias eritroides, de uma maneira dose-dependente, evoluindo com uma macrocitose semanas após o início da terapia. Anemia por hemólise induzida por deficiência da G6PD é comum com medicamentos oxidantes como dapsona e primaquina, sendo menos frequente com medicamentos como isoniazida, sulfonamidas e trimetoprim. Anemia por mielossupressão é causada por ganciclovir, foscarnet, flucitosina, sulfonamidas, trimetoprim, pirimetamina, pentamidina, interferon-alfa e medicamentos antineoplásicos.

O tratamento depende da causa. Assim, anemia pelo próprio vírus pode ser revertida com o início do esquema HAART, o qual pode incluir AZT em doses menores. Anemia por zidovudina pode melhorar com a diminuição da dose ou interrompendo seu uso, além de eritropoietina (especialmente se a dosagem sérica é menor que 500 mU/mL).

TROMBOCITOPENIAS

Ocorrem em cerca de 10% dos pacientes infectados, tanto em fases precoces da doença quanto em fases mais tardias (contagem de CD4 baixa). As principais causas de plaquetopenia são uma

TABELA 9 Causas de anemia no paciente com SIDA

- Anemia de doença crônica: infecção pelo HIV, infecções oportunistas, neoplasias
- Anemia ferropriva: sangramento do TGI (linfoma, carcinoma, sarcoma de Kaposi, enterite por CMV, lesões esofágicas, outras)
- Anemia por infiltração de medula óssea: micobactérias não tuberculosas, tuberculose, CMV, histoplasmose, criptococose, linfoma
- Anemia medicamentosa: hemólise (dapsona, primaquina), megaloblástica (AZT), mielossupressão (ganciclovir, foscarnet, sulfonamidas, trimetoprim, aciclovir, pirimetamina, pentamidina, interferon)
- Anemia por deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico
- Aplasia pura de células vermelhas: parvovírus B19
- Anemia por hemólise mediada por anticorpos

destruição imunomediada e um defeito na produção das plaquetas relacionado ao HIV. Outros mecanismos, como hiperesplenismo por doença hepática ou infiltração da medula óssea por infecções oportunistas, neoplasias ou medicamentos mielotóxicos também estão envolvidos. Coinfecção com o vírus da hepatite C deve ser investigada.

A púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) ocorre geralmente na fase inicial da doença, podendo ter uma remissão espontânea em até 20% no transcurso desta. Em até 10% dos pacientes com trombocitopenia pode haver associada anemia hemolítica autoimune (síndrome de Evans). Na PTI, pode não ser necessário início de tratamento, exceto se houver sangramento ativo ou contagem muito baixa de plaquetas. Se for possível, recomenda-se suspender medicações potencialmente causadoras de plaquetopenia (antineoplásicos, interferon-alfa, antibióticos β -lactâmicos, heparina, entre outros). O início de terapia HAART tem mostrado sucesso, principalmente com esquemas contendo zidovudina, a qual está relacionada ao aumento médio da contagem de plaquetas em 38.000 cels/mm³. Estudos têm mostrado que a contagem de plaquetas aumenta em cerca de três vezes, em dois terços dos pacientes, em doze semanas. Tratamento com imunoglobulina tem um custo muito alto e a resposta é transitória, devendo ser reservada para casos de sangramento grave (nesse caso, associado à transfusão de plaquetas e corticosteroides). A prednisona pode ser utilizada em dose de 1-2 mg/kg/dia, diminuindo progressivamente após a normalização da contagem de plaquetas, sendo o principal problema também a ausência de resposta duradoura. Esplenectomia é indicada raramente.

A púrpura trombocitopênica trombótica tem sido mais frequentemente diagnosticada e se apresenta com febre, alterações neurológicas, doença renal, anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. O diagnóstico é sugerido pelos achados acima (sobretudo com reticulocitose, queda da haptoglobina e esquizócitos). O diagnóstico diferencial é feito com síndrome hemolítico-urêmica, coagulação intravascular disseminada, sepse, hiperesplenismo e síndrome de Evans. O tratamento deve ser indicado imediatamente, sendo feito com plasmáfereze e corticoides.

MANIFESTAÇÕES RENAIS E ELETROLÍTICAS

Lesão renal aguda (LRA) pode ocorrer, sendo as causas mais frequentes perdas de fluidos (vômitos, desidratação, diarreia, sangramentos) e uso de agentes nefrotóxicos (dezenas de medicações podem causar, e se assemelham a, pacientes imunocompetentes). Outras condições, como infecções oportunistas do parênquima renal (CMV, fungos, micobactérias), invasão por linfoma, amiloidose, glomerulonefrite associada à hepatite B ou C, síndrome hemolítico-urêmica e nefropatia por Ig-A, são diagnósticos diferenciais de nefrite intersticial ou IRA no paciente com HIV/SIDA.

Hiponatremia ocorre em 40% dos pacientes hospitalizados, habitualmente com euvolemia ou hipovolemia. Na grande maioria dos casos, a hiponatremia apenas reflete doença avançada e se associa a maior morbidade e mortalidade. Doenças pulmonares (tuberculose, pneumocistose, outras), do sistema nervoso central (criptococo, tuberculose, toxoplasmose, outras) e linfoma podem cursar com secreção inapropriada de ADH. Um diagnóstico que sempre deve ser suspeitado em pacientes com HIV/SIDA com hiponatremia (sobretudo se associado a hipotensão, dor abdominal, hipercalemia, hipoglicemia) é a insuficiência adrenal (ocorre em menos de 8% dos pacientes).

A adrenal é a glândula endócrina mais frequentemente acometida. Cerca de 50% dos casos devem-se ao CMV. Outras causas são: micobactérias, fungos, sarcoma de Kaposi ou uso de medicamentos (cetoconazol). Muitos casos de infecção adrenal não causam deficiência hormonal (precisa haver destruição > 90% das glândulas) e são achados de necropsia. O diagnóstico pode ser confirmado com o teste da cortrosina (250 μ g IV), mostrando a inabilidade do cortisol de aumentar para acima de 20 μ g/dL após sessenta minutos. O tratamento é semelhante ao de outras condições.

Alterações eletrolíticas variadas podem ser causadas por medicamentos e sempre devem ser pesquisadas. Exemplos incluem:

- Anfotericina-B: doença renal, hipocalemia, hipomagnesemia e acidose tubular renal.
- Foscarnet: redução do cálcio iônico e doença renal.
- Aciclovir, cotrimoxazol, indinavir: obstrução tubular com doença renal (sempre hidratar bem os pacientes antes de usá-los).

■ NEFROPATIA ASSOCIADA AO HIV

A prevalência da doença é maior em usuários de drogas, homossexuais ou bissexuais e em negros. O quadro patológico característico é uma glomerulosclerose segmentar e focal (GESF). O achado inicial é de proteinúria.

Os pacientes com HIV têm algumas particularidades que os diferenciam de outros pacientes com GESF sem o HIV:

- Ausência de significativa hipertensão.
- Edema periférico e anasarca são bem menos frequentes.
- Desenvolvimento de doença renal dialítica bem mais precoce (tão precoce quanto quatro a dezesseis semanas).

O diagnóstico é sugerido por uma dosagem de proteinúria de 24 horas, ultrassonografia mostrando rins de tamanhos normais ou aumentados (mesmo em fase avançada), exclusão de outras causas (pielonefrite, uropatia obstrutiva) e é confirmado por biópsia renal.

O tratamento é feito com reconstituição imune (HAART), inibidores da enzima conversora (ECA) e corticosteroides. Hemodiálise deve ser indicada em pacientes com doença renal avançada ou sinais/sintomas urêmicos. Regimes imunossupressores não foram adequadamente estudados e têm o risco óbvio de piorar o sistema imune.

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS E REUMATOLÓGICAS

Herpes-zóster tem uma frequência 25 vezes maior que na população-controle e tem boa resposta à terapêutica. Entretanto, ela pode ser disseminada, acometer múltiplos dermatômos e envolver os olhos, necessitando de terapia intravenosa. Pode acometer a região anorretal, sendo a principal suspeita nessa situação. O tratamento clássico é com aciclovir (800 mg/dose via oral, cinco vezes ao dia, durante sete dias). Medicações também eficazes são o valaciclovir (500 mg/dose via oral de 8/8 horas) ou fanciclovir (500 mg/dose via oral de 8/8 horas). Deve ser lembrado que em casos graves, disseminados ou com acometimento ocular, a preferência é por aciclovir IV (10 mg/kg/dose de 8/8 horas) ou foscarnet IV (40 mg/kg/dose de 8/8 horas) durante sete a dez dias.

Da mesma forma que o zóster, a infecção pelo herpes-vírus simples pode se manifestar de forma mais grave; inicia com vesículas dolorosas que podem se disseminar local ou sistemicamente. Apesar da ausência de evidências, em pacientes com SIDA, recomenda-se que sejam tratados. As medicações são as mesmas que para o herpes-zóster, embora em menor dosagem (aciclovir: 400 mg/dose cinco vezes ao dia; valaciclovir: 500 mg/dose de 12/12 horas ou fanciclovir: 500 mg/dose de 12/12 horas).

Escabiose pode ser mais contagiosa, com lesões hiperkeratóticas, crostosas, e muitas vezes de difícil tratamento. Recomenda-se tratamento tópico associado a ivermectina (200 µg/kg via oral) em duas doses, com intervalo de duas semanas.

Angiomatose bacilar (*B. quintana* e *B. henselae*) pode cursar com pápulas vermelhas, vasculares e friáveis, muitas vezes dolorosas, associadas a bacteremia e envolvimento visceral. Pode haver lesão única ou lesões múltiplas; podem ser papulares, nodulares, formar placas ou mesmo pólipos. O quadro sistêmico pode ser oligossintomático ou cursar com febre, calafrios, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia. Raramente, pode causar endocardite, infiltrar a medula óssea ou o sistema nervoso central. Pode ser confundido com sarcoma de Kaposi. O diagnóstico diferencial,

em casos duvidosos, poderá ser feito com biópsia das lesões, coloração com H-E, ou uma coloração específica (Warthin-Starry). A angiomatose é tratada com eritromicina (250 a 500 mg/dose VO de 6/6 horas) ou doxiciclina (100 mg/dose VO de 12/12 horas), por um mínimo de quatro a seis semanas (eventualmente, três a quatro meses). Em casos graves, pode-se associar rifampicina.

O sarcoma de Kaposi é causado pelo herpes-vírus tipo 8 (HHV8) e teve dramática redução em incidência com o uso da terapia antirretroviral (HAART). As lesões cutâneas podem ocorrer em qualquer localização, podem acometer mucosas e, caracteristicamente, são vermelho-violáceas com halo equimótico. Em doença avançada, as lesões podem tornar-se nodulares, confluentes, formando placas, especialmente nas pernas. Pode acometer vísceras, especialmente trato respiratório (traqueia e pulmões) e trato gastrointestinal, podendo levar a sangramentos.

Doenças sistêmicas podem cursar com lesões cutâneas: criptococose, histoplasmose e tuberculose.

A foliculite eosinofílica se apresenta com múltiplas lesões papulares, eritematosas, urticari-formes e, caracteristicamente, muito pruriginosas. Envolvem cabeça, pescoço, parte superior dos braços, tórax e dorso (a maioria das lesões ocorre nas regiões acima dos mamilos). O tratamento é feito com anti-histamínicos e há boa resposta com fototerapia ultravioleta.

Outras lesões cutâneas são causadas por dermatite seborreica, psoríase, síndrome de Reiter, dermatite atópica e vasculites.

Manifestações reumatológicas são frequentes e queixas musculoesqueléticas podem ocorrer em 33%-75% dos pacientes. As principais manifestações estão descritas na Tabela 10.

TABELA 10 Manifestações reumatológicas em pacientes com HIV/SIDA

Características	
Artralgias	<ul style="list-style-type: none"> Artralgia é comum na soroconversão e resolve-se espontaneamente. A síndrome articular dolorosa é caracterizada por episódios de fortes dores articulares, pouco responsivas a anti-inflamatórios e opioides. Não se sabe a causa e pode ser muito incapacitante. A maioria das artralgias é tratada com anti-inflamatórios.
Miopatias	<ul style="list-style-type: none"> Quadro indistinguível de polimiosite pode ocorrer (aumento de CPK, eletromiografia sugestiva e biópsia muscular com necrose), provavelmente uma reação autoimune à infecção do vírus em células musculares. O tratamento é controverso, mas deve-se indicar o esquema HAART com ou sem corticosteroides (pesar risco-benefício). Miopatia induzida pelo AZT: pode causar mialgia, fraqueza, aumento de CPK. Responde bem à suspensão do medicamento.
Síndrome de Reiter	<ul style="list-style-type: none"> Acomete 10% dos pacientes com HIV. Semelhante ao imunocompetente; entretanto, o tratamento com metotrexate ou azatioprina pode levar a graves infecções oportunistas. O tratamento com anti-inflamatórios tem pouca resposta.
Síndrome de Sjögren	<ul style="list-style-type: none"> Xerofthalmia, xerostomia, teste de Schirmer positivo e biópsia de glândulas salivares destruídas por linfócitos são característicos. Diferentemente da síndrome clássica autoimune, quando associada ao HIV, ela costuma acometer mais homens, não ocorre com outras doenças autoimunes e os marcadores sorológicos são negativos (anti-SS-A/Ro e anti-SS-B/La). O tratamento é sintomático.

continua

TABELA 10 Manifestações reumatológicas em pacientes com HIV/SIDA (*Continuação*)

Características	
Artropatia associada ao HIV	<ul style="list-style-type: none">■ Acomete fases tardias da infecção do HIV e não há nenhum outro sinal de doença reumatológica associada (por isso chamada de associada ao HIV).■ Causa artrite grave, mono ou pauciarticular, especialmente joelhos e tornozelos, e dura de um a seis meses. Todos os marcadores sorológicos são negativos (FAN, FR, Sm, RNP, outros).■ O líquido articular é não inflamatório (eventualmente, leve sinovite) e o tratamento é com anti-inflamatórios e injeções intra-articulares de corticoides.

LEITURA ADICIONAL

1. Katz MH, Hollander H. HIV infection. In: Tierney Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw-Hill; 2009. p.1176-204.
2. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus disease: AIDS and related disorders. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. Barueri: McGraw-Hill; 2008.
3. Rothman RE. Aids and HIV. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Elsevier; 2006. p. 2071-95.
4. Chin RL. Emergency management of infectious diseases. 1. ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2008. p.1-557.
5. Slaven EM. Human immunodeficiency virus infection. In: Adams JG. Emergency medicine. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.1871-8.

D) Emergências Infecciosas e Neurológicas

LUÍS DOS RAMOS MACHADO

MENSAGENS RELEVANTES

- A meningite bacteriana é uma emergência médica e o tratamento antibiótico deve ser iniciado prontamente com a suspeita diagnóstica.
- A punção liquórica pode ser feita sem maiores riscos na suspeita de meningite, exceto em poucas condições específicas, como manifestações focais.
- Não se deve atrasar o início da antibioticoterapia em casos suspeitos de meningite bacteriana.
- O uso de dexametasona é associado com melhora de prognóstico tanto na meningite bacteriana quanto na tuberculosa.
- O tratamento das meningites virais é principalmente de suporte.
- A RNM e o PCR para herpes-vírus são armas essenciais para o diagnóstico da meningoencefalite herpética.
- A paralisia de pares cranianos é manifestação frequente na neurotuberculose.
- O tratamento da tuberculose de SNC implica tempo de tratamento mínimo de nove meses.
- A determinação da adenosina deaminase no LCR é o ponto-chave para estabelecer o diagnóstico diferencial entre uma meningite e uma encefalite ou meningoencefalite.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

As infecções do SNC se caracterizam pela diversidade, pela forma de apresentação (agudas, subagudas ou crônicas), pelo prognóstico (leves ou graves); algumas são autolimitadas e outras respondem aos agentes antibacterianos, antiparasitários ou antivirais existentes; outras ainda não têm tratamento efetivo. Dado o caráter grave de algumas infecções, é fundamental que rapidamente sejam tomadas medidas diagnósticas e terapêuticas. As infecções de que trataremos são meningites virais e bacterianas, com suas complicações, como abscessos cerebrais, encefalites virais e neurotuberculose.

As meninges compreendem a dura-máter, a pia-máter e a aracnoide. As meningites são processos inflamatórios que acometem esses envoltórios e o espaço subaracnóideo, que contém o

LCR. O processo é cranioespinhal e compromete o sistema ventricular, o canal vertebral, as cisternas da base do crânio e os nervos cranianos.

As encefalites são infecções agudas do parênquima nervoso que determinam febre, cefaleia, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência, sinais de acometimento focal cerebral (déficits motores, afasia, assimetria de reflexos, alterações da coordenação etc.) e crises convulsivas parciais ou generalizadas.

A neurotuberculose representa o acometimento do sistema nervoso central pela tuberculose, podendo se manifestar como diferentes síndromes clínicas, que serão comentadas no capítulo.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os vírus mais frequentemente implicados nas meningites virais são: enterovírus (vírus echo, coxsackie), vírus da caxumba, vírus da coriomeningite linfocitária, vírus herpes simples, varicela-zóster e Epstein-Barr (Tabela 1).

TABELA 1 Meningites infecciosas diretas

	Meningites agudas	Meningites crônicas
Bactérias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningococo ▪ Pneumococo ▪ Hemófilos ▪ Estreptococos do grupo B ▪ <i>Listeria</i> (diabetes, abuso de álcool, idade avançada, imunodepressão) ▪ Estafilococos (cateteres, <i>shunts</i>, trauma, endocardites, neurocirurgia) ▪ <i>Proteus</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Serratia</i>, <i>Flavobacterium</i> (respiradores artificiais, infecções hospitalares) ▪ Bacilos Gram-negativos (trauma, neurocirurgia, sepse, ruptura de abscessos, imunodepressão) ▪ Anaeróbios (ruptura de abscessos ou coleções) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bacterianas parcialmente tratadas ▪ Tuberculose ▪ Nocardiose ▪ Brucelose ▪ Tuberculose ▪ Espiroquetas (sífilis, borreliose, leptospirose) ▪ Bartonelose ▪ Clamídia ▪ Wipple ▪ Listeriose
Vírus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enterovírus ▪ Arbovírus ▪ Herpes-vírus (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV) ▪ Caxumba ▪ Coriomeningite linfocitária (raramente) ▪ Miscelânea (influenza, parainfluenza, sarampo, rotavírus, coronavírus, vírus da encefalomiocardite, parvovírus) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herpes-vírus (raramente; discutível)
Fungos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Raros; predominam em imunodeprimidos (aspergilose, mucormicose, pseudallescheriose) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Criptococose ▪ Candidíase ▪ Aspergilose ▪ Histoplasmose ▪ Paracoccidioidomicose ▪ Mucormicose ▪ Pseudallescheriose

(continua)

TABELA 1 Meningites infecciosas diretas (Continuação)

Parasitas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amebas ▪ Estrongiloides 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxoplasmose ▪ Cisticercose ▪ Esquistossomose ▪ Cenurose ▪ Acanamebíase ▪ Angilostromiloidíase
Miscelânea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Riquetsias ▪ <i>Ehrlichia</i> ▪ Micoplasma 	

As principais etiologias das meningites bacterianas agudas (MBA) são pneumococo, meningococo, hemófilos e estreptococos do grupo B. Em situações especiais (epidemias, intervenções neurocirúrgicas, traumas cranioencefálicos, situações de imunodepressão), outros agentes etiológicos podem estar envolvidos, com características clínicas e laboratoriais peculiares.

As infecções meníngeas podem se iniciar por via hematogênica ou por contiguidade de processos infecciosos das estruturas cranianas (ouvidos, garganta, seios da face, ossos cranianos) (Tabela 2). O processo inflamatório no caso das infecções bacterianas é supurativo e leva a espessamento das meninges. Essa invasão pode atrair polimorfonucleares ao longo de paredes vasculares e bainha de nervos cranianos; em alguns casos, na evolução ocorre obstrução dos espaços subaracnóides por processos fibrinoconjuntivos que podem levar a obstrução da circulação líquórica. O processo infeccioso pode ainda levar a edema cerebral e os pacientes apresentam misto de síndrome infecciosa sistêmica e síndrome meníngea.

As encefalites virais ocorrem principalmente por causa dos chamados vírus neurotrópicos, dos quais o mais importante é o herpes-vírus; a porta de entrada é dependente da forma de contaminação (mordida, picada, inalação) e a viremia pode ser suficiente para invadir o tecido nervoso que ocorre através dos capilares sanguíneos, podendo disseminar-se eventualmente pelas meninges. Esse processo é dependente da imunidade humoral que se opõe ao processo. A inflamação

TABELA 2 Meningites infecciosas indiretas

Infecciosas indiretas	Local antigênico primário
Focos parameníngeos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactérias, fungos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Seios da face ▪ Mastoide ▪ Focos dentários ▪ Celulite orbitária ▪ Abscessos epidurais ▪ Cistos dermóides
Focos cardíacos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactérias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocardites bacterianas
Focos pulmonares <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactérias, micobactérias, fungos, micoplasma 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumonias ▪ Abscessos pulmonares ▪ Granulomas
Focos cutâneos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactérias, fungos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Úlceras ▪ Abscessos cutâneos
Focos digestivos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vírus, fungos, bactérias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Colecistites e pancreatites ▪ Pólipos e divertículos

em parênquima cerebral leva às suas manifestações clínicas. Essa inflamação preferencialmente acomete o lobo temporal unilateral ou bilateralmente no caso da encefalite herpética.

A neurotuberculose ocorre pela disseminação hematogênica do bacilo de Koch, o processo inflamatório predomina na base do cérebro e se dá pelo processo granulomatoso. Formam-se tubérculos que são focos de necrose caseosa cercados de células epitelioides e camada linfocitária; ocorre espessamento meníngeo que evolui com fibrose, que pode evoluir com obstrução líquórica e, eventualmente, manifestações de hipertensão craniana.

QUADRO CLÍNICO

■ MENINGITES BACTERIANAS AGUDAS

A apresentação pode ser na forma de três síndromes, das quais o paciente de modo geral apresenta pelo menos duas:

- Síndrome toxêmica: caracteriza-se por queda importante do estado geral, febre alta, *delirium* e, muitas vezes, quadro confusional. Ocasionalmente é observada dissociação entre o pulso (que se mantém próximo aos níveis basais) e a temperatura, a qual costuma apresentar valores elevados.
- Síndrome de hipertensão intracraniana (HIC): caracterizada clinicamente por cefaleia, náuseas e vômitos. A clássica referência a vômitos em jato é pouco frequente; em contrapartida, a queixa de náuseas é habitual, por vezes sem vômitos associados. A síndrome de HIC que acontece nas meningites bacterianas agudas se deve à dificuldade de drenagem do líquido cefalorraquidiano (LCR) do espaço subaracnóideo para o compartimento venoso sanguíneo, através das granulações de Pacchioni. Por esse motivo, a hipertensão é do tipo comunicante, isto é, não existem cones de pressão nos diversos compartimentos intracranianos. Esse fato é de fundamental importância, uma vez que, nesse tipo de hipertensão, pode ser feita a coleta de amostra de LCR para exame com poucos riscos para o paciente.
- Síndrome de irritação meníngea: manifestada clinicamente por rigidez nuchal, sinal de Kernig, sinal de Brudzinski e desconforto lombar.

O sinal de Brudzinski se caracteriza pela flexão de ambos os joelhos ao se levantar a região nuchal.

O sinal de Kernig é pesquisado com o paciente em decúbito dorsal horizontal; o examinador flete uma das pernas do paciente, colocando-a na seguinte posição: coxa fletida aproximadamente a 90° em relação ao abdome; perna fletida formando também ângulo de cerca de 90° em relação à coxa. Uma vez obtida essa posição, o examinador apoia uma das mãos atrás do calcanhar do paciente, elevando lentamente seu pé; ao mesmo tempo, apoia a outra mão sobre o joelho do paciente, abaixando-o, também lentamente. Desse modo, a perna do paciente é estirada. O sinal de Kernig é positivo quando, ao ocorrer o estiramento, o paciente flete ligeiramente o joelho contralateral. É classicamente aceito como o sinal de irritação meníngea mais precoce.

Ainda em decúbito dorsal horizontal, o examinador flete uma das pernas do paciente elevando o joelho e mantendo o calcanhar apoiado na maca. O examinador apoia a mão na região plantar do paciente, pedindo-lhe para esticar a perna, opondo resistência. O sinal é positivo quando o paciente se queixa de desconforto na região lombar, correspondendo ao momento de maior estiramento, e tem sido observado mais precocemente que o sinal de Kernig.

A presença de febre ocorre em 95% das meningites bacterianas em pacientes imunocompetentes, a rigidez nuchal ocorre em 88% destes, e alteração de estado mental acontece em algumas séries em mais de 75% dos pacientes, mas apenas 65% dos pacientes apresentam a tríade de febre, rigidez de nuca e alteração de estado mental, que é a manifestação clássica da meningite bacteria-

na. Outros achados são convulsões em 23% dos pacientes, sinais neurológicos focais em 25%-30% dos casos, e *rash* em aproximadamente 10% dos pacientes.

Deve-se pensar em etiologia meningocócica quando ocorrem epidemias, a evolução é rápida e grave, aparecem petéquias, *rash* cutâneo, equimoses ou colapso circulatório. Pensa-se em etiologia pneumocócica quando a meningite acompanha ou é precedida por infecção pulmonar, otite ou sinusite. As infecções por *H. influenzae* são acompanhadas por infecções de vias aéreas superiores ou otites. Os estreptococos do grupo B devem ser suspeitados quando a infecção ocorre em crianças com menos de um mês de vida. Nos pacientes com sistemas de derivação liquóricas ou que tenham sido submetidos a procedimentos neurocirúrgicos, deve-se suspeitar de estafilococos ou bacilos Gram-negativos. Nos pacientes imunossuprimidos, deve-se considerar a possibilidade de *Listeria monocytogenes*. Nos portadores de abscessos cerebrais, doenças proliferativas, colagenoses, metástases cerebrais, processos infecciosos ou tumorais dos ossos do crânio podem ocorrer infecções por *Listeria monocytogenes*, *Acinetobacter* e *Pseudomonas*.

■ MENINGITES VIRAIS

O quadro clínico das meningites virais assemelha-se ao das meningites bacterianas, porém a intensidade dos sintomas é menor, o quadro é benigno e autolimitado. As manifestações mais prevalentes são cefaleia, febre, náuseas, vômitos e rigidez nuchal; também podem ocorrer dor abdominal e torácica e sintomas de infecções de vias aéreas superiores; a maioria apresenta curso benigno, com resolução de sintomas em menos de duas semanas.

Apesar do bom prognóstico, cerca de 10% dos pacientes podem evoluir com complicações como convulsões, sinais focais, letargia e até coma, porém a grande maioria desses pacientes apresenta encefalite concomitante.

■ ENCEFALITES VIRAIS

As encefalites são infecções agudas do parênquima nervoso que determinam febre, cefaleia, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência, sinais de acometimento focal cerebral (déficits motores, afasia, assimetria de reflexos, alterações da coordenação etc.) e crises convulsivas parciais ou generalizadas.

A meningoencefalite herpética costuma ocorrer quando existe imunossupressão, embora muitas vezes não seja detectada imunodeficiência. Nos pacientes com SIDA em fase avançada, pode ocorrer infecção maciça sem reação inflamatória importante. O quadro clínico é progressivo e inclui manifestações das três síndromes das meningites agudas (com manifestações menos intensas do que aquelas observadas nas meningites bacterianas agudas) acompanhadas de crises convulsivas, alterações de memória ou alterações de comportamento, com sinais de acometimento do parênquima cerebral cuja máxima gravidade é atingida em duas a três semanas.

■ NEUROTUBERCULOSE

Em cerca de 10% dos pacientes imunocompetentes com tuberculose ocorre acometimento do sistema nervoso. A reação inflamatória pelo bacilo pode determinar vasculites, comprometimento de nervos cranianos na base do crânio (mais frequentemente o VI, e menos o IV, o VII e o VIII), hidrocefalia e focos de encefalite, com aparecimento de sinais de envolvimento do parênquima cerebral. Nos estágios iniciais da infecção do sistema nervoso, o quadro clínico é semelhante ao das meningites bacterianas, mas depois aparecem sintomas e sinais de encefalite, podendo o indivíduo entrar em coma. Papiledema, convulsões e hemiparesia ocorrem em 10% a 15% dos pacientes.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E EXAMES COMPLEMENTARES

O exame auxiliar imprescindível para diagnóstico das meningites bacterianas agudas é o de LCR. O diagnóstico inicial é sintomático (aumento do número de células, predomínio absoluto de neutrófilos, hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia intensa), muitas vezes completado pelo diagnóstico etiológico (presença do agente etiológico ao exame bacteriológico direto; detecção de antígenos bacterianos pela prova do látex) (Algoritmo 1). Os riscos do exame de LCR, desde que indicado de modo correto, são virtualmente nulos. As principais indicações de exames diagnósticos constam na Tabela 1, e as principais alterações do exame de LCR nos processos infecciosos agudos do sistema nervoso constam na Tabela 3.

Os exames de neuroimagem têm valor muito restrito na fase de diagnóstico das meningites bacterianas agudas e não devem ser solicitados rotineiramente. Seu valor é grande na eventualidade de ocorrerem complicações das meningites bacterianas agudas: abscessos cerebrais, ventriculites, coleções epidurais infectadas. Nessas circunstâncias, os exames de neuroimagem são obrigatórios.

Os exames de neuroimagem devem preceder o exame de LCR nas seguintes eventualidades:

- Quando houver sinais de localização, incluindo convulsões ao exame neurológico.
- Antecedente de lesão em SNC.
- Alteração do nível de consciência.
- Quando houver papiledema, embora seja manifestação tardia da hipertensão intracraniana.

Exames laboratoriais de rotina em processos infecciosos agudos também devem ser solicitados no caso de meningites bacterianas agudas. A coleta de pelo menos um par de hemoculturas é mandatória, e se a condição clínica do paciente indica gravidade, a antibioticoterapia empírica deve ser imediatamente introduzida, caso contrário pode ser iniciada após os resultados da punção líquórica. Como o agente etiológico é frequentemente disseminado por via hematogênica, a coleta de hemoculturas seriadas pode ser útil.

ALGORITMO 1 INFECÇÕES DO SNC EM IMUNOCOMPETENTE

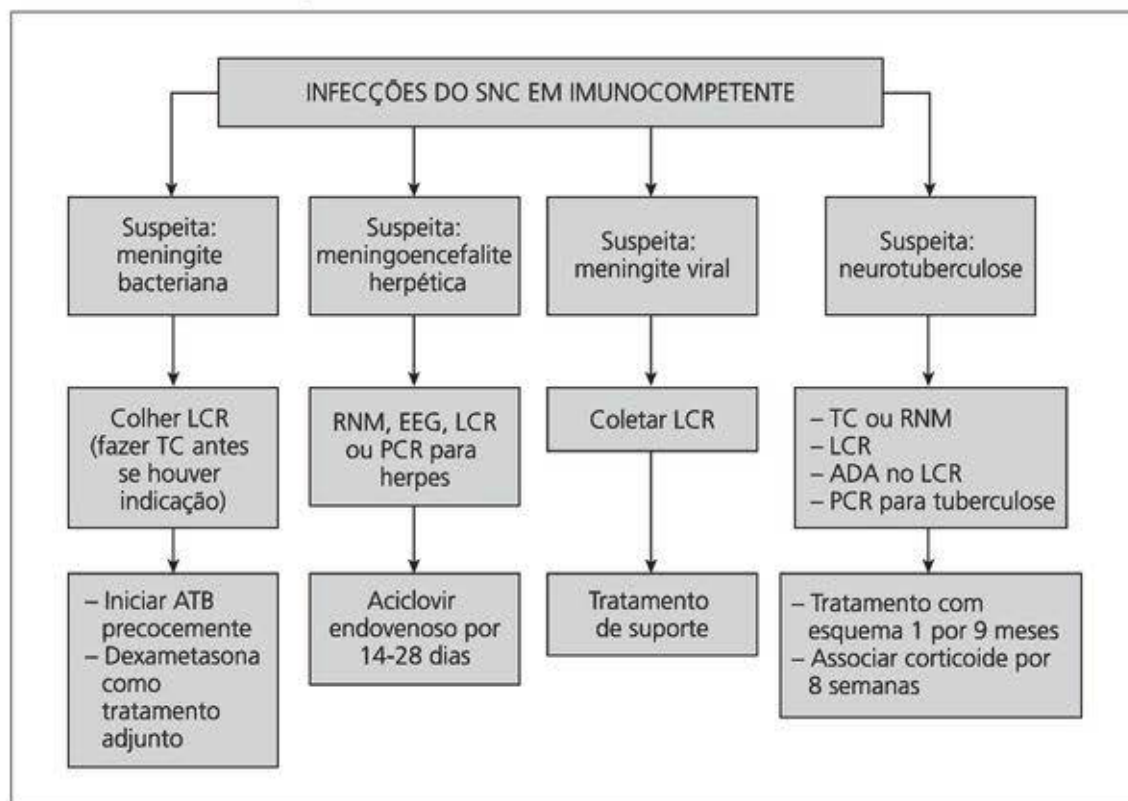


TABELA 3 Indicações de exames

Infecção	Exames indicados
■ Meningites bacterianas agudas	■ LCR, mesmo na vigência de hipertensão intracraniana (hidrocefalia aguda comunicante): diagnóstico sintromico e/ou etiológico. TC/RM: não têm indicação, exceção nas meningites de evolução desfavorável (arrastada, com piora do estado geral durante o tratamento, com sinais de localização, com piora da consciência).
■ Meningites virais agudas	■ LCR, mesmo na vigência de hipertensão intracraniana (hidrocefalia aguda comunicante): diagnóstico sintromico (habitual) e/ou etiológico (HSV-2); TC/RM: não têm indicação.
■ Meningoencefalite herpética	■ RMN (1º exame), mostrando lesões do lobo temporal (necrose); EEG: atividade periódica; LCR após exame de imagem; PCR positivo para HSV-1 (1ª semana); anticorpos específicos (geralmente IgG) a partir da 2ª semana (diagnóstico de certeza).
■ Neurotuberculose	■ TC/RM (1º exame): podem sugerir granulomas, espessamento meníngeo, calcificações, hidrocefalia, sofrimento vascular localizado; LCR (após imagem): meningoencefalite com neutrófilos; proteína elevada (moderada); glicose moderadamente diminuída; lactato aumentado; ADA aumentada; PCR positiva para micobactérias; identificação do agente (raro).
■ Neuromicoses	■ TC/RM (1º exame): granulomas, espessamento meníngeo, calcificações (raras), hidrocefalia. LCR após imagem: meningoencefalite com neutrófilos; proteína elevada (moderada); glicose moderadamente diminuída; ADA aumentada; presença de leveduras ou antígenos (cripto); presença de anticorpos (difícil, mas significativa).
■ Neurocisticercose	■ TC/RM (1º exame): cistos (com ou sem escólex) íntegros, em degeneração (granulomas) ou calcificados; pode ser normal em fase inicial; LCR após exames de imagem: pode mostrar uma meningite crônica, apenas alterações inespecíficas ou mesmo ser normal (raro); o diagnóstico é feito pela pesquisa de anticorpos específicos.

Nas encefalites virais, e em específico na meningoencefalite herpética, o diagnóstico é confirmado pela ressonância magnética (RNM) do encéfalo e pelo exame do LCR. A RNM mostra alteração do sinal em T2 nos lobos temporais e, às vezes, também nos lobos frontais. O quadro pode ser uni ou bilateral. Em alguns casos, o exame pode ser normal. O exame do LCR pode mostrar: aumento da pressão; pleocitose entre 5 e 500 células, à custa de linfócitos e reticulomonócitos; hiperproteinorraquia discreta ou moderada; glicorraquia normal ou, mais raramente, hipoglicorraquia discreta; aumento da adenosino-deaminase (ADA); algumas vezes estão presentes hemácias. A *polimerase-chain-reaction* (PCR) tem alta especificidade e sensibilidade e fornece o diagnóstico de certeza se realizada na primeira semana, após a qual a sensibilidade do método é cada vez menor. Também ocorre aumento das imunoglobulinas G no LCR, principalmente após a primeira semana. O eletroencefalograma mostra uma atividade pseudoperiódica curta temporal, que é muito característica, porém não patognomônica dessa afecção, que ocorre em cerca de 80% dos casos.

Na neurotuberculose, os exames de imagem, embora inespecíficos, devem preceder o exame de LCR pelo risco de vigência de hipertensão intracraniana, com efeito de massa. O exame de LCR é de extrema utilidade, tanto para o diagnóstico quanto para o controle evolutivo. As características do exame de LCR nesses pacientes são citadas na Tabela 4.

TABELA 4 LCR em infecções do sistema nervoso central

	Bacterianas	Vírais	Tuberculose	Meningoencefalite herpética	Fungos
Nº de células/ μ L	Elevado em 95% dos casos; mais frequente: de 100 a 2.000	Elevado em 100% dos casos (10 a 500 células)	Elevado em 95% dos pacientes (10 a 500)	Elevado em 90% dos casos (10 a 200 células)	Elevado (95%); mais frequente: de 10 a 500/ mm^3
Linfócitos/ monócitos	Raros na fase inicial; aumentam na evolução favorável	Predomínio absoluto (> 60% do perfil)	Acima de 50%	Células mais frequentes (> 40% do perfil)	Variam de exame p/ exame: mais frequente: > 50%
Neutrófilos	Geralmente acima de 90% do perfil; persistem assim por > 48 h	Eventuais na fase aguda (enterovírus); desaparecem em < 48 h	Marcadores de agudização e variam de exame para exame; geralmente < 30%	Até 30% do perfil	Marcadores de agudização, variam de exame para exame; mais frequente: < 50%
Plasmócitos	Podem ocorrer nas formas crônicas	Frequentes	Muito frequentes	Frequentes	Frequentes
Proteínas totais (mg/dL)	Elevadas (95%); mais frequente: de 80-1.000 mg/dL	Normais na fase inicial: podem aumentar após (80-100 mg/dL)	Elevadas em 95% dos pacientes (até 200 mg/dL)	Elevadas (95%); geralmente, até 200 mg/dL	Elevadas (95%); mais frequente: até 200 mg/dL; podem chegar a mais de 1.000 mg/dL (histoplasmoze)
Glicose	Muito baixa (99%)	Normal; raramente baixa	Discretamente diminuída (> 90%)	Normal (60%-70%); discretamente diminuída (30%-40%)	Discretamente diminuída (> 90%) com glicemia normal: 30 a 40 mg/dL
Lactato	Muito elevado (99%) e não varia com a glicemia	Normal; eventualmente elevado em HSV-2	Discretamente elevado (> 90%) e não varia com a glicemia	Normal (60%-70%); discretamente elevado (30%-40%)	Discretamente elevado (> 90%) e não varia com a glicemia
ADA	Normal na fase aguda; quando elevada: sofrimento do encéfalo	Normal	Elevada (não é específica para tuberculose)	Elevada	Elevada
γ -globulinas	Aumento, sem significado; não há imunoprodução local	Normal; não há imunoprodução local	Eventual passagem do soro; não há imunoprodução local	Normal na fase inicial (10 dias); e aumento após (até 25%); há imunoprodução local depois da primeira semana	Eventual passagem do soro; não há imunoprodução local

continua

TABELA 4 LCR em infecções do sistema nervoso central (Continuação)

	Bacterianas	Virais	Tuberculose	Meningoencefalite herpética	Fungos
Antígenos diretos	Antes de antibióticos: 40% a 90%; depois de antibióticos: < 40%	Ausentes	Sensibilidade baixa (< 5%)	Ausentes	Cripto: sens. 90%; espec. 100%. Outros fungos: não disponível
Antígenos pelo látex	Meningococo: ▪ sensibilidade: 33% a 70% ▪ especificidade: quase 100% Pneumococo: ▪ sensibilidade: 69% a 100% ▪ especificidade: 96% Hemófilos: ▪ sensibilidade: 78% a 86% ▪ especificidade: quase 100%	Ausentes	Não disponível	Ausentes	Cripto: sens. 91%; espec. 95%. Outros fungos: não disponível
Culturas	70% a 85% positivas em até 48 h	Negativas	Positivas em 52% a 83% até 90-120 dias	Negativas	Positivas em 25% a 50% até 30-60 dias
Sequências de DNA	Não disponíveis	Disponíveis para enterovírus, mas sem indicação de rotina	PCR: sensibilidade de 40% a 70% e especificidade de 90%	PCR na 1ª semana de evolução ▪ sensibilidade: > 95% ▪ especificidade: quase 100%	Não disponíveis
Anticorpos	Ausentes	Pesquisa obrigatória em meningites de repetição: HSV-2: sensibilidade e especificidade: > 90%; comparar com níveis séricos	Não disponíveis	1ª semana de evolução: não detectados ou em baixos títulos; após 1ª semana: elevação significativa (IgG): ▪ sensibilidade: > 90% ▪ especificidade: 90%	Histo, paracoco, cândida e asperg: baixas sensibilidade e especificidade (< 30%); quando positiva, excelente correlação clínica; frequentemente torna-se positiva apenas depois do tratamento com antifúngicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os quadros infecciosos do sistema nervoso central podem manifestar-se como síndrome de alteração de nível de consciência, síndrome toxêmica e quadro de irritação meníngea e, portanto, entram no diagnóstico diferencial dos quadros síndrômicos.

Outros quadros encefalíticos, síndrome de Reye e lesões estruturais como tumores e abscessos podem simular as alterações comportamentais da encefalite herpética.

Quadros parameníngeos como sinusopatias podem simular quadros de meningites e a presença de sangue ou fatores irritantes injetados com fim terapêutico (quimioterapia intratecal) pode causar o meningismo e simular meningites. Eventualmente, a meningite é de etiologia não infecciosa (Tabela 5).

TRATAMENTO

MENINGITES BACTERIANAS

A abordagem da meningite bacteriana é dependente do reconhecimento rápido do diagnóstico e o tratamento deve ser iniciado sem demora.

A antibioticoterapia empírica depende da situação clínica e apresentamos sugestão de tratamento inicial nas Tabelas 6 e 7.

Evidências recentes indicam benefício do uso adjuvante da dexametasona para o tratamento de meningite bacteriana, em dose de 0,15 mg/kg a cada seis horas até dose máxima de 40 mg ao dia por dois a quatro dias, com a primeira dose junto com antibioticoterapia empírica. Alguns autores recomendam o uso de corticosteroides apenas se houver doença grave com escore de Glasgow menor ou igual a 11. A Infectious Disease Society of America recomenda, entretanto, o uso de dexametasona para todos os pacientes. O benefício parece limitado à meningite pneumocócica; assim, se a hemocultura e o Gram do liquor não derem positivo para pneumococo, deve-se descontinuar o antibiótico.

A quimioprofilaxia é importante para evitar a ocorrência de casos secundários e deve ser instituída, se possível, nas primeiras 24 horas do caso índice, podendo ser feita até o 30º dia pós-contato. É indicada profilaxia em MBA por hemófilos e meningococo.

TABELA 5 Meningites não infecciosas

Neoplasias <ul style="list-style-type: none">▪ Leucemias e linfomas▪ Tumores primários do sistema nervoso▪ Tumores metastáticos▪ Processos inflamatórios paraneoplásicos	Sarcoidose <ul style="list-style-type: none">▪ Meningite semelhante à da tuberculose e fúngica▪ Diagnóstico diferencial com meningiomas de placa
Vasculares <ul style="list-style-type: none">▪ Vasculites primárias ou secundárias do SN▪ Enxaquecas	Lúpus eritematoso sistêmico <ul style="list-style-type: none">▪ Vasculite▪ Diagnóstico diferencial com meningites bacterianas
Meningites químicas <ul style="list-style-type: none">▪ Endógenas (secundárias a substâncias liberadas por estruturas atípicas dentro do SN, p.ex., tumores, cistos)▪ Exógenas (após a administração de medicamentos ou contrastes por via raquidiana)	Uveomeningites <ul style="list-style-type: none">▪ Vogth-Koyanagi-Harada▪ Behçet

TABELA 6 Antibioticoterapia empírica para meningites

Idade	Agentes mais prováveis	Esquema de escolha	Esquema alternativo	Comentário
3 meses a 18 anos	Meningococos, pneumococos, <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone (ou cefotaxima)	Meropenem ou cloranfenicol	Acrescentar vancomicina em áreas com mais de 2% de pneumococos altamente resistentes
18 a 50 anos	Pneumococos, meningococos, <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone (ou cefotaxima)	Meropenem ou cloranfenicol	Acrescentar vancomicina em áreas com mais de 2% de pneumococos altamente resistentes
> 50 anos	Pneumococos, <i>Listeria</i> , bacilos Gram-negativos	Ampicilina + ceftriaxone	Ampicilina + fluoroquinolona	Acrescentar vancomicina em áreas com mais de 2% de pneumococos altamente resistentes; para tratar <i>Listeria</i> em pacientes alérgicos a penicilina, usar trimetopim-sulfametoxazol

TABELA 7 Antibioticoterapia específica em meningites

Agentes	Antibióticos	Doses	Intervalos
<i>N. meningitidis</i> 7 dias	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina cristalina Ampicilina 	<ul style="list-style-type: none"> 250-400.000 U/kg/dia até dose de 24.000.000 U/dia 200-400 mg/kg ao dia até dose de 12 g/dia 	<ul style="list-style-type: none"> 4/4 horas 6/6 horas
<i>Haemophilus</i> sp. 7-10 dias	Ceftriaxone	80-100 mg/kg/dia até dose de 4 g/dia	12/12 horas
Pneumococos 10-14 dias	Penicilina cristalina	250-400.000 U/kg/dia até dose de 24.000.000 U/dia	4/4 horas
<i>Staphylococcus</i> 21 dias	<ul style="list-style-type: none"> Oxacilina Vancomicina 	<ul style="list-style-type: none"> 200 mg/kg/dia até dose de 12 g/dia 40-60 mg/kg/dia até 2-4 g/dia 	<ul style="list-style-type: none"> 8/8 horas 6/6 horas
Enterobactérias 14-21 dias	Ceftriaxone	80-100 mg/kg/dia até dose de 4 g/dia	12/12 horas

A profilaxia em casos de hemófilos deve ser feita nas seguintes situações:

- Todas as pessoas da residência onde houver um caso de meningite e em que haja pelo menos mais uma criança com idade inferior a quatro anos.
- Crianças que partilham domicílios coletivos (orfanatos, internatos etc.) e que tiveram contato com um caso de meningite.
- Todos os que tiveram contato íntimo (adultos e crianças), na creche ou na pré-escola de crianças com idade inferior a dois anos, em que tenham ocorrido dois ou mais casos de meningite. Nesses casos deve ser feita quimioprofilaxia com rifampicina em dose única VO diária por quatro dias (10 mg/kg/dia; máximo de 600 mg/dia).

A profilaxia em casos de meningococos deve ser feita nas seguintes situações:

- Contatantes íntimos que morem no mesmo domicílio em que tenha havido um caso de meningite ou que compartilhem o mesmo alojamento em domicílios coletivos (quartéis, orfanatos, internatos e outros).
- Colegas da mesma classe de berçários, creches ou pré-escolas (geralmente crianças menores de sete anos), bem como adultos dessas instituições que tenham mantido contato com o caso de meningite.

- Outros contatantes que tenham tido relação íntima e prolongada com o paciente e que tenham tido contato com as secreções orais.
- Profissional de saúde que tenha tido contato com secreções do paciente, sem as medidas de proteção adequadas antes do início da antibioticoterapia.

Nesses casos deve ser feita quimioprofilaxia com rifampicina, ministrada por VO de doze em doze horas por dois dias, no total de quatro doses (10 mg/kg/dia; máximo de 600 mg/dose). Alternativas são quinolonas (ciprofloxacina: 500 mg VO) ou ceftriaxone (250 mg IM), ambas em dose única.

■ MENINGITES VIRAIS

O tratamento das meningites virais é sintomático. Nos casos em que a resposta inflamatória é intensa e/ou o processo é arrastado, ou em que exista hipertensão intracraniana, podem-se usar corticosteroides.

■ MENINGOENCEFALITE HERPÉTICA

Quando não tratada, a meningoencefalite herpética apresenta alta mortalidade e graves sequelas neurológicas. O tratamento específico se faz com aciclovir, na dose de 10 mg/kg EV a cada oito horas, por 14-21 dias. A administração por três semanas evita a recorrência da infecção. Os cuidados a serem tomados com o uso do aciclovir são relacionados principalmente à função renal. Além do tratamento específico, deve-se tratar o edema cerebral com corticosteroides (dexametasona 12 ou 16 mg/dia), que reduzem a reação inflamatória do parênquima cerebral. Administrar também anticonvulsivantes (fenitoína por via parenteral, iniciar com dose de ataque de 15 a 20 mg/kg e, a seguir, dose de manutenção de 100 mg a cada oito horas).

O aciclovir é relativamente seguro, mas deve ser administrado com cuidado em pacientes com doença renal.

■ NEUROTUBERCULOSE E INFECÇÕES FÚNGICAS

O tratamento da neurotuberculose baseia-se na utilização dos mesmos agentes usados para o tratamento da tuberculose em outras áreas do organismo, por tempo mais prolongado. Os esquemas mais utilizados são:

- Esquema curto ou compacto, com duração de seis meses e que pode ser utilizado quando é improvável a ocorrência de cepas resistentes: isoniazida, rifampicina e pirazinamida e etambutol por dois meses, seguidas de isoniazida e rifampicina por mais quatro meses.
- Esquema prolongado, que dura de nove a dezoito meses, preconizado para pacientes que apresentam resposta pouco satisfatória do ponto de vista clínico e/ou laboratorial; a fase inicial é semelhante à descrita para o esquema compacto, estendendo-se a segunda fase por período mais longo. Alguns especialistas preferem a utilização de quatro medicações na fase inicial, habitualmente com a adição de etambutol.
- Quando há suspeita de resistência, utilizam-se pelo menos quatro medicamentos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida e estreptomicina ou etambutol por dois meses, seguidas por isoniazida e rifampicina até completar nove a dezoito meses, dependendo da resposta do paciente. Quando há resistência comprovada a uma das drogas, utilizam-se as informações laboratoriais quanto à suscetibilidade.

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose preconiza o tratamento para a meningoencefalite tuberculosa em duas fases:

- Na primeira fase, com duração de dois meses: devem ser utilizadas a rifampicina (20 mg/kg/dia até o máximo de 600 mg/dia), a isoniazida (20 mg/kg/dia até o máximo de 400 mg), a pirazinamida (35 mg/kg/dia até o máximo de 2.000 mg) e o etambutol (25 mg/kg/dia até o máximo de 1.300 mg).
- Na segunda fase, com duração de sete meses: devem ser utilizadas a rifampicina (10-20 mg/kg/dia até o máximo de 600 mg) e a isoniazida (10-20 mg/kg/dia até o máximo de 400 mg).

O Programa de Controle de Tuberculose também recomenda, para pacientes de qualquer idade, a associação de corticosteroides por dois a quatro meses, a contar do início do tratamento.

Em crianças, é preconizado o uso de prednisona na dose de 2 mg/kg/dia até a dose máxima de 60 mg/dia por 4-8 semanas. Essas recomendações recentemente passaram a valer também para adultos.

O tratamento das infecções fúngicas está descrito na Tabela 8.

TABELA 8 Tratamento das meningites fúngicas

Fungo	Agente antifúngico	e/via	Duração	Alternativas
<i>C. neoformans</i>	1) Anfotericina B + 5-flucitosina	1) 0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV (máx 50 mg) 100 mg/dia (4 doses) VO	1) Mínimo: 2 semanas	1) Anfotericina lipossomal (3-4 mg/kg/dia)
	2) Depois, fluconazol	2) 400 a 800 mg/dia VO (em 2 vezes)	2) 8-10 semanas	2) Fluconazol (800 mg/dia)
<i>Candida albicans</i>	1) Anfotericina B + 5-flucitosina	1) 0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV (máx 50 mg) 100 mg/dia (4 doses) VO	1) 2 semanas	1) Voriconazol (6 mg/kg/dia 12/12 h)
	2) Depois, fluconazol	2) 400 a 800 mg/dia VO/EV (em 2 vezes)	2) 4-6 semanas	2) Voriconazol (4 mg/kg/dia 12/12 h)
<i>Aspergillus</i>	1) Caspofungina	1) 50 mg EV/dia	1) Mínimo: 2 semanas	1) Voriconazol (6 mg/kg/dia 12/12 h)
	2) Depois, fluconazol	2) 200 a 400 mg/dia VO	2) Pelo menos 1 ano	2) Anfotericina-B (0,5 a 0,7 mg/kg/dia)
Histoplasma	1) Anfotericina B + 5-flucitosina	1) 0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV (máx. 50 mg) 100 mg/dia (4 doses) VO	1) 4 semanas	1) Anfotericina lipossomal (3-4 mg/kg/dia)
	2) Depois, fluconazol	2) 400 mg/dia VO (em 2 vezes)	2) Indefinido	
<i>Zygomices</i>	1) Anfotericina lipossomal	1) 3-4 mg/kg/dia EV	1) 6-8 semanas	1) Anfotericina B (0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV)

(continua)

TABELA 8 Tratamento das meningites fúngicas (Continuação)

Fungo	Agente antifúngico	e/via	Duração	Alternativas
<i>Pseudallescheria</i>	1) Voriconazol	1) 300 mg 12/12 h EV/VO	1) Mais de 6 meses	1) Anfotericina B (0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV)
	2) Miconazol	2) 800 mg 8/8 h VO	2) Mais de 6 meses	

■ COMPLICAÇÕES

As meningites bacterianas podem apresentar complicações como convulsões que ocorrem em 15% dos casos, manifestações focais que ocorrem em cerca de 20%. Outras manifestações incluem perda auditiva, abscesso cerebral e choque séptico. As complicações em meningites virais geralmente são restritas a pacientes com concomitância de encefalite e incluem convulsões, letargia e coma.

As meningoencefalites herpéticas podem evoluir com alterações comportamentais e demência, e eventualmente sequelas neurológicas definitivas.

A neurotuberculose pode apresentar paralisias de pares cranianos, demência progressiva e hipertensão intracraniana; e a mortalidade em pacientes mesmo adequadamente tratados é maior que 30% dos casos.

LEITURA ADICIONAL

- Leonard J. Central nervous system tuberculosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
- Tunkel AR. Initial therapy and prognosis of bacterial meningitis in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
- Informe técnico de tuberculose. Julho de 2010. Disponível em: www.portaldasaude.gov.br.
- Hasbun R. Meningitis. In: Infectious disease: emergency department. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 32-44.
- Koppel BS. Bacterial, fungal and parasitic infections of the nervous system. In: Brust JCM. Neurology. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 403-49.
- Tunkel AR, et al. Central nervous system infections. In: Mandell GL, et al. Principles and practice of infectious diseases. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. 1079-170.
- Marra CM (ed.). Central nervous system infections. Neurologic clinics. Philadelphia: Saunders; 1999.
- Scheld WM, Withley RJ, Durack DT (eds.). Infections of the nervous system. 2. ed. New York: Raven; 1996.
- Halperin JJ. Bacterial infections. In: Mohr JP, Gautier JC (eds.). Guide to clinical neurology. New York: Churchill Livingstone; 1995. p.629-37.
- Machado LR, Gomes HR. Processos infecciosos do sistema nervoso. In: Nitrini R, Bacheschi LA (eds.). A neurologia que todo médico deve saber. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p.205-34.
- Livramento JA, Machado LR, Spina-França A. Líquido cefalorraquidiano. In: Nitrini R, Bacheschi LA (eds.). A neurologia que todo médico deve saber. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p.85-7.
- Machado LR, Livramento JA, Bydlowski SP, Bendit I, Bravo LM, Spina França A. Polymerase chain reaction in the diagnosis of tuberculous meningitis. Preliminary report. Arq Neuropsiquiatr 1994; 52: 445-6.
- Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids in acute bacterial meningitis. Cochrane Database of Systemic Reviews (3): CD 004305, 2003.

14. Domingues RB, Tsanaclis AMC, Panutti CS, Mayo MS, Lakeman FD. Evaluation of the range of clinical presentations of herpes simplex encephalitis using polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid samples. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 86-91.
15. Coyle PK. Overview of acute and chronic meningitis. *Neurol Clin* 1999; 4: 691-710.
16. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003; 362: 887-99.

ANGELINA MARIA MARTINS LINO
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- As paralisias flácidas agudas incluem em seu diagnóstico diferencial doenças que atingem diferentes locais do sistema nervoso, como nervos periféricos, placa mioneural, medula espinhal e músculos.
- A SGB é o principal diagnóstico diferencial e pode apresentar-se na forma clássica e suas variantes.
- O diagnóstico depende de história, exame físico e exames complementares como LCR e eletroneuromiografia.
- A maioria dos pacientes apresenta indicação apenas de tratamento de suporte.
- Plasmaférese ou imunoglobulina endovenosa são indicados em pacientes com insuficiência respiratória ou déficit neurológico importante.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Paralisia flácida aguda (PFA) é uma síndrome caracterizada por fraqueza muscular (paralisia ou plegia), flacidez (hipotonia), reflexos profundos geralmente hipoativos ou abolidos, de rápida progressão (aguda). O termo agudo representa a evolução do déficit neurológico em horas a semanas; o termo é usado para a progressão até quatro semanas por ser o período máximo de evolução da síndrome de Guillain-Barré (SGB).

A incidência de PFA é utilizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um indicador de erradicação da poliomielite. No Brasil, a notificação compulsória de PFA ocorre apenas para a faixa etária inferior a quinze anos e os estudos de autores nacionais são retrospectivos. De 1989 a 1994 foram relatados 3.636 casos de PFA em menores de quinze anos e 22 casos em maiores de quinze anos. No período de 1990 a 1996, a caracterização etiológica em 3.619 casos de PFA (em < quinze anos) permitiu estabelecer que a SGB ocorreu em 46% deles; as outras etiologias foram mielite (3%), pólio pós-vacinal (2%), tumores (1%), trauma (1%), causas diversas (32%, entre estas, encefalite e doenças cerebrovasculares), e em 14% dos casos não foi possível a caracterização etiológica.

Este capítulo irá discutir principalmente as polirradiculoneurites agudas, em particular a síndrome de Guillain-Barré; as outras etiologias serão discutidas dentro da seção de diagnóstico diferencial.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Antes de entrar na discussão das etiologias e diferentes fisiopatologias associadas a cada uma destas, será útil discutir brevemente como caracterizar topograficamente a lesão.

CARACTERIZAÇÃO TOPOGRÁFICA DA LESÃO NEUROLÓGICA (ALGORITMO 1)

A principal característica propedêutica dessa síndrome é fraqueza muscular; assim, o sítio da lesão deve ser procurado na unidade motora. A unidade motora é formada pela célula do corno anterior da medula, seu axônio com envoltório de mielina, a junção mioneural e o músculo por ele innervado. Para a caracterização da topografia da lesão é importante considerar a ocorrência de outros elementos propedêuticos, como alterações de sensibilidade e distúrbios autonômicos. Sensibilidades superficial (tato, dor e temperatura) e profunda (vibração e cinético postural) trafegam juntamente com as informações motoras no nervo periférico e partem da raiz nervosa; na raiz dorsal há apenas informações sensitivas; quando essa informação chega à medula, as sensibilidades profunda e superficial seguem vias ascendentes anatomicamente distintas.

Há quatro pontos anatômicos que, quando acometidos, podem evoluir como PFA:

- Neurônio motor e medula.
- Raiz e nervo periférico.
- Junção mioneural.
- Músculo.

A seguir são citadas algumas características gerais que podem auxiliar no diagnóstico diferencial topográfico.

Medula espinal:

- O déficit neurológico não apresenta graduação abaixo de determinado ponto, e acima desse ponto o exame neurológico é normal.
- Presença de manifestações esfinterianas.
- Em caso de doença do neurônio motor, os sinais são apenas motores e assimétricos.

Raiz e nervo periférico:

- Geralmente há sinais motores e sensitivos.
- Podem ocorrer sinais autonômicos.
- O déficit neurológico é em crescente, com predomínio distal.

Junção mioneural:

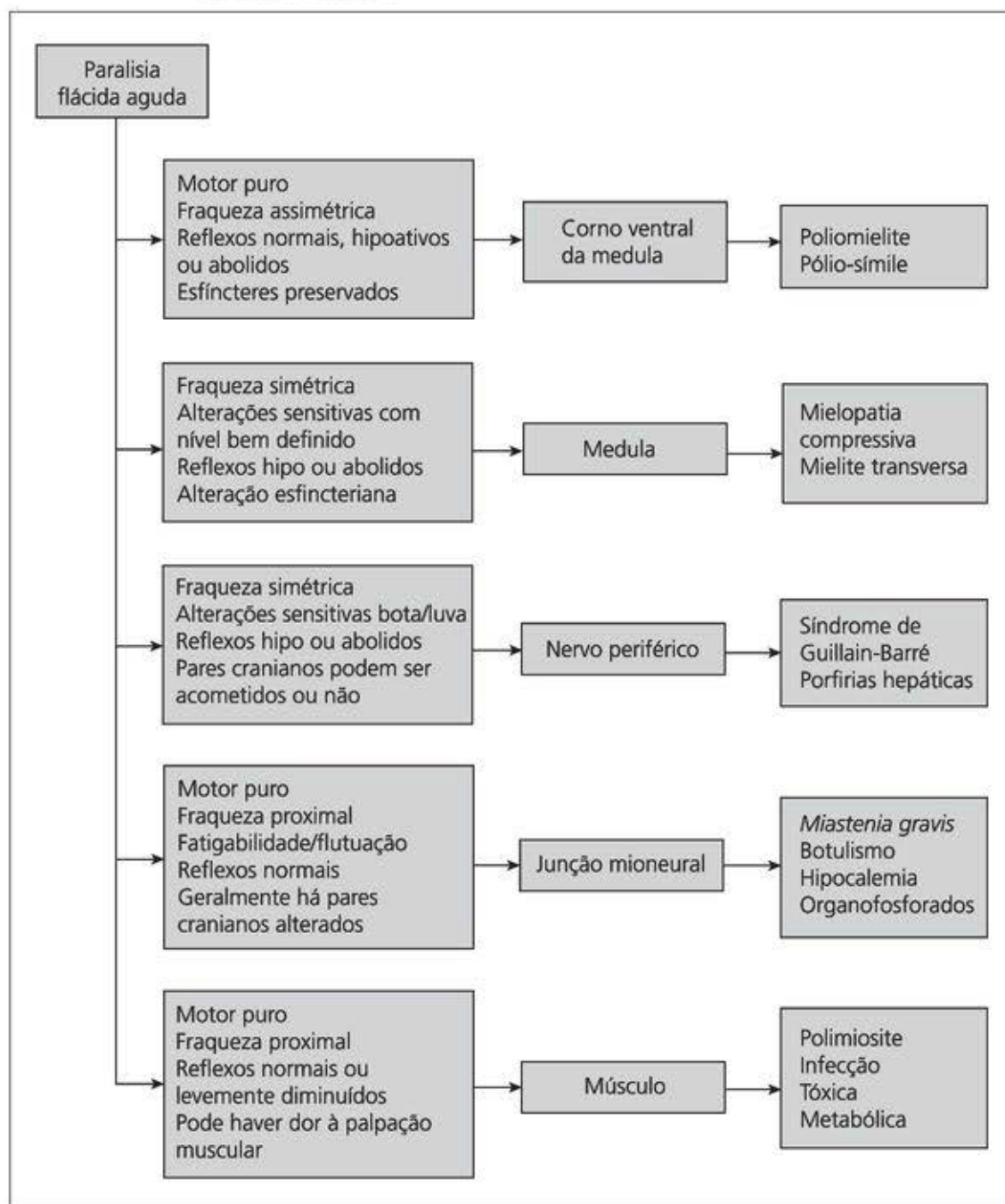
- Preferência pelos músculos cranianos e das cinturas, e déficit proximal em membros.
- Quando pré-sináptica, podem ocorrer aumento da força com o exercício e sinais autonômicos.
- Quando pós-sináptica, há fadigabilidade.
- Não há sinais sensitivos.
- Fora de crise não há alterações do exame neurológico.

Músculo:

- Sinais exclusivamente motores.
- Predileção por acometimento da musculatura cervical e de cinturas.
- Geralmente o predomínio é proximal nos membros.

Atualmente, com a erradicação da poliomielite causada pelo vírus selvagem na maioria dos países, a etiologia mais frequente de PFA é a SGB. Neste capítulo, a SGB será abordada com maior ênfase e as demais etiologias de PFA serão identificadas como diagnósticos diferenciais dessa síndrome.

ALGORITMO 1 CARACTERIZAÇÃO DO SÍTIO LESIONAL NO PACIENTE COM PARALISIA FLÁCIDA AGUDA



■ SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

A taxa anual de incidência da SGB varia de 0,4 a quatro casos por cem mil habitantes e representa a causa mais comum de PFA. A SGB é uma doença parálitica inflamatória aguda causada pela agressão imunomediada do sistema nervoso periférico, e que resulta em fraqueza muscular progressiva, arreflexia profunda e variável perda sensitiva.

Em cerca de dois terços dos casos, há referência a uma doença infecciosa aguda precedendo o quadro, num período de uma a quatro semanas, sendo geralmente um processo gripal ou uma

gastroenterocolite aguda. Apesar do prognóstico ser considerado relativamente bom, cerca de 20% dos pacientes permanecem com sequelas graves e 5% evoluem para óbito; recorrência ocorre em 7% dos casos.

Muitas vezes as infecções são subclínicas, os agentes infecciosos mais comumente associados são o *Campylobacter pilorii* ou *jejuni* e herpes-vírus (citomegalovírus – CMV – ou vírus Epstein-Barr – EB). Podem ocorrer ainda após doenças virais, como sarampo, rubéola, caxumba, influenza, mononucleose infecciosa e infecção por vírus da imunodeficiência adquirida humana.

A SGB é consequente a agressão imunomediada do sistema nervoso periférico. A natureza dos antígenos que desencadeiam a resposta inflamatória continua em investigação; entretanto, o alvo principal de estudo é o componente glicolipídico do axônio e da mielina. Os autoanticorpos gerados contra esses antígenos atuam farmacologicamente bloqueando a condução nervosa, além da lesão tecidual secundária à ativação do complemento, à infiltração macrofágica-linfocítica e à presença de citocinas. Nas formas desmielinizantes, o infiltrado macrofágico-linfocítico promove a desmielinização segmentar com participação do sistema do complemento. Nas formas axonais, a infiltração linfocítica não é observada e as evidências sugerem que o nó de Ranvier é o alvo da agressão humoral com mediação do complemento.

■ OUTRAS ETIOLOGIAS

Várias doenças podem manifestar-se como paralisia flácida aguda. As mielopatias inflamatórias como a poliomielite e as mielites transversas causadas por agentes infecciosos como o pneumococo e a esquistossomose podem manifestar-se com paralisia flácida.

As polineuropatias são outro grupo de doenças que podem evoluir dessa forma e incluem as neuropatias tóxicas, metabólicas e infecciosas, como a doença de Lyme. As doenças de placa mioneural como a miastenia gravis e miopatias metabólicas e inflamatórias são também etiologia de paralisias flácidas; todas essas doenças serão comentadas de forma mais aprofundada, quando discutirmos os diagnósticos diferenciais de paralisia flácida.

QUADRO CLÍNICO

Os pacientes podem apresentar inicialmente os sintomas de quadro infeccioso que precede o estabelecimento da síndrome de Guillain-Barré; posteriormente, um período prodromico de uma a quatro semanas pode ocorrer. O início dos sintomas pode ser subagudo, e a evolução, até a estabilização do quadro, geralmente se processa em cerca de quatro semanas, após o que se inicia a recuperação, que é satisfatória em 85% dos casos ao fim de quatro a seis meses.

Do ponto de vista clínico, eletrofisiológico e patológico, a SGB é um distúrbio heterogêneo e por isso é dividida em subtipos. O estudo eletrofisiológico permite caracterizar a forma desmielinizante, denominada AIDP (*acute inflammatory demyelination polyradiculoneuropathy*), e as formas axonais motora pura (AMAN – *acute motor axonal neuropathy*) e sensitivo-motora (AMSAN – *acute motor sensory axonal neuropathy*).

O modo de instalação dos sintomas e sinais neurológicos permite classificar a SGB em clássica e variante. Essa é a classificação de maior interesse na prática clínica.

■ SÍNDROME CLÁSSICA E VARIANTES DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

A denominação de síndrome clássica de Guillain-Barré é aplicada quando os sintomas motores e sensitivos começam nas extremidades dos membros inferiores e ascendem de maneira simétrica para tronco, braços e nervos cranianos. Os sinais motores predominam sobre os sensitivos,

que são mais leves. Essa forma de instalação do déficit neurológico ocorre em aproximadamente 50% dos casos de SGB. O sintoma predominante é fraqueza, de intensidade variável, desde fraqueza distal leve até paralisia total dos quatro membros, no território dos nervos cranianos e da musculatura respiratória, que pode evoluir até a insuficiência respiratória. Em alguns casos podem ocorrer retenção urinária e sintomas sensitivos, embora não sejam proeminentes; os pacientes referem parestesias em extremidades de membros.

O nadir da fraqueza muscular na SGB é atingido em duas semanas em 50% dos pacientes, 80% ocorrendo em três semanas, e 90% em quatro semanas. A progressão entre quatro a oito semanas pode ocorrer em algumas formas variantes da SGB; entretanto, a progressão além de oito semanas sugere polirradiculoneuropatia inflamatória crônica. A partir do nadir, o paciente pode permanecer estável por duas a quatro semanas, seguindo-se a recuperação espontânea. A maioria dos pacientes tem boa recuperação, e 10% deles evoluem com sequelas neurológicas que comprometem a deambulação. Na grande maioria dos pacientes, a SGB é uma doença monofásica, porém 3% a 5% dos casos podem apresentar recorrência.

A variante faringocervicobraquial representa 14% dos casos de SGB. Nessa forma, o início dos sintomas ocorre no território de inervação dos nervos cranianos bulbares e progride para outros nervos cranianos, cervicais e membros superiores, e finalmente para membros inferiores.

Síndrome de Miller-Fisher é o termo empregado quando oftalmoparesia/plegia, ataxia cerebelar e hipo/arreflexia iniciam as manifestações clínicas, e posteriormente aparece déficit motor em caráter descendente para membros superiores e inferiores. Essa forma de apresentação corresponde a 5% dos casos de SGB.

As formas exclusivamente sensitivas, motoras ou autonômicas também fazem parte das variantes da SGB, porém são menos frequentes.

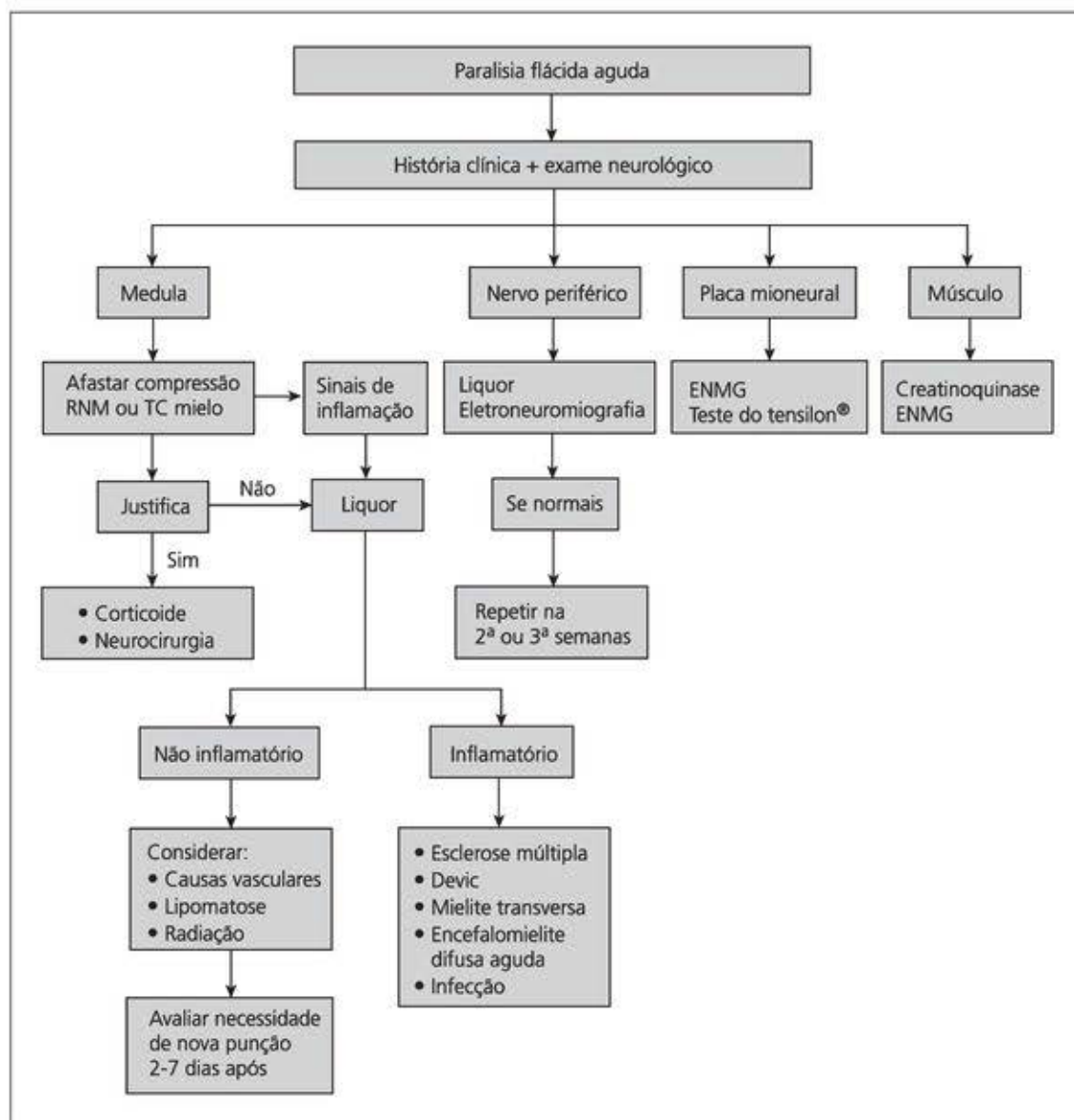
EXAMES COMPLEMENTARES

- A SGB clássica apresenta alguns critérios diagnósticos, que são descritos a seguir (Algoritmo 2):
- História clínica de fraqueza muscular progressiva em até quatro semanas, ascendente e simétrica. O caráter descendente do déficit motor é visto nas variantes da SGB que iniciam manifestações pelos nervos cranianos.
 - Líquido cefalorraquidiano (LCR) com dissociação proteinocitológica. Este pode ser normal até a primeira semana, quando então a concentração proteica começa a se elevar e o pico ocorre na terceira ou quarta semanas; a celularidade é normal (até quatro células/mm³) na maioria dos casos. Pleocitose pode ocorrer; entretanto, quando acima de dez células/mm³, deve-se considerar a associação de outras doenças (vírus HIV, citomegalovírus, doença de Lyme, lúpus eritematoso sistêmico, doença de Hodgkin, entre outras). Esse padrão laboratorial está presente também nas variantes.
 - Eletroencefalografia. Mostra evidências de desmielinização (diminuição da velocidade de condução, dispersão temporal do potencial de ação, prolongamento da latência da onda F). O padrão de lesão axonal é menos frequente e designa algumas formas variantes dessa síndrome. As alterações podem aparecer após 1 a 2 semanas da instalação do quadro, o que diminui sua utilidade em quadros agudos.

Os pacientes com SGB apresentam quadro infeccioso semanas antes de suas manifestações. Infecções de vias aéreas superiores ocorrem em 49% dos pacientes, e diarreia em 10% dos casos de SGB. A infecção pelo *Campylobacter jejuni* ocorre em 45% a 76% dos casos de SGB, tanto nas formas axonais quanto nas desmielinizantes. Dentre os agentes virais, o citomegalovírus é o mais frequentemente identificado (5% a 15%). Outros tipos de antecedentes relatados são imunizações, cirurgias, transplantes.

Alguns passos são importantes para a realização da abordagem diagnóstica desses pacientes e incluem, pela ordem:

ALGORITMO 2 ABORDAGEM INICIAL DO PACIENTE COM PARALISIA FLÁCIDA AGUDA



- Avaliação dos sinais vitais e reconhecimento de falência respiratória iminente para condutas de suporte e estabilização hemodinâmica.
- História clínica com detalhamento de alguns pontos importantes, como diagnóstico anterior de doença neuromuscular, ocorrência do mesmo problema em familiares buscando dados de ingestão alimentar (peixes, conservas), uso excessivo de substâncias (diuréticos, álcool), exposição a substâncias químicas e insetos (carrapatos), mordedura de cães, vacinação recente.
- Investigação laboratorial geral contendo níveis séricos de potássio, sódio, cálcio, magnésio, fósforo, creatinoquinase, realização de ECG. Outros exames laboratoriais poderão ser incluídos conforme a suspeita clínica, e entre eles podem ser citadas sorologias para HIV, família herpes-vírus, sífilis, doença de Lyme, porfirinas, hormônios tireoidianos, dosagem de metais pesados, provas de atividade inflamatória sistêmica.
- Na possibilidade de um distúrbio de placa mioneural, o teste do edrofônio deve ser considerado.
- Exame do líquido cefalorraquidiano deve ser considerado com cautela, principalmente se houver a suspeita de mielopatia compressiva. Esse exame é de grande utilidade como critério diagnóstico para a SGB.

- Eletroneuromiografia permitirá confirmar ou esclarecer o sítio anatômico lesado.
- Exames radiológicos estão indicados quando há suspeita de lesões medulares.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial das paralisias flácidas agudas inclui doenças de placa mioneural, mielopatias e polineuropatias e miopatias, que iremos comentar com detalhes a seguir.

■ MIELOPATIAS

Mielopatia é um termo genérico para diferentes distúrbios que acometem a medula espinal ou parte dela. Aqui serão abordados os mais importantes diagnósticos diferenciais para PFA.

A poliomielite afeta cerca de 1/1.000 a 1/100 indivíduos, que desenvolvem a doença paralítica quando expostos ao vírus selvagem, e a infecção é subclínica em 72% dos casos. A doença pode se expressar com padrão monofásico nos adultos. Nos indivíduos menores de quinze anos, a doença é bifásica. Inicialmente há febre, fadiga, obstipação, vômitos, rigidez nuchal e dores nos membros inferiores, e a seguir surge paralisia que progride em 24 a 48 horas. Caracteristicamente, o padrão de acometimento nervoso é de déficit motor puro, assimétrico e com predomínio proximal. O LCR mostra pleocitose e a concentração proteica está levemente aumentada.

Desde a erradicação do poliovírus selvagem, os episódios de poliomielite estão associados à vacina em mais de 70% dos casos. O risco de desenvolver pólio pós-vacinal é de um caso para 2,5 milhões de doses da vacina oral. A poliomielite pós-vacinal ocorre mais frequentemente em crianças recebendo a primeira dose, pessoas em contato com os recebedores da vacina oral (na maioria adultos não vacinados ou incompletamente vacinados) e em indivíduos imunocomprometidos. Geralmente é causada pelos poliovírus tipos 3 e 2.

Os enterovírus não pólio (ecovírus, *Coxsakiavirus* A e B, enterovírus 70 ou 71) podem apresentar manifestações neurológicas similares às da poliomielite paralítica. Geralmente ocorrem em surtos regionais e clinicamente se expressam com outras síndromes associadas (meningite asséptica, doença mão-pé-boca, conjuntivite hemorrágica).

O vírus da raiva, assim como a família herpes-vírus, arbovírus e outros podem afetar o neurônio motor e outras porções da medula espinal.

A mielite transversa tem incidência anual de um caso para dois milhões de habitantes. Há fase inicial de fraqueza muscular flácida, com hipo/arreflexia, retenção urinária e nível sensitivo. Após duas a três semanas surgem sinais de liberação piramidal. Um terço dos pacientes apresenta recuperação neurológica total e outro terço tem recuperação parcial. Os agentes infecciosos mais frequentemente identificados são *Mycoplasma pneumoniae* e herpes-vírus; em nosso meio devem ser lembradas a esquistossomose e a cisticercose. As doenças do tecido conectivo, particularmente o lúpus eritematoso sistêmico, podem se expressar neurologicamente como mielite transversa. O tratamento é realizado com corticosteroides. O tratamento específico, quando existir, é introduzido se agente particular for identificado.

■ POLINEUROPATIAS

Dentre as polineuropatias, as seguintes podem evoluir com paralisia flácida:

- Neuropatias tóxicas: inúmeros agentes químicos podem afetar os nervos periféricos; os metais pesados são os mais lembrados. O arsênio e o tálio induzem náuseas, vômitos, dor abdominal, distúrbios psíquicos e crises convulsivas, além do déficit motor que se inicia pelos membros inferiores. Na intoxicação pelo chumbo é clássica a descrição dos sintomas que

começam pelos membros superiores. O etanol pode agudamente lesar o sistema nervoso periférico provocando quadro semelhante a SGB e provocar miopatia aguda. Não há tratamento específico, devendo-se retirar o fator de exposição.

- **Paralisia da picada do carrapato:** provocada por toxina que afeta as fibras nervosas de maior calibre, bloqueando a transmissão do impulso nervoso. Os sintomas neurológicos surgem cinco a dez dias após a infestação; há pródromos de irritabilidade, anorexia, dores e parestesias, seguindo-se a PFA em doze a 36 horas; geralmente a paralisia se resolve rapidamente após a remoção do artrópode.
- **Neuropatias metabólicas:** os distúrbios metabólicos podem causar miopatia ou disfunção da junção mioneural. De maior interesse no grupo das neuropatias está a porfiria aguda intermitente. Nessa doença há uma anormalidade na síntese do heme, que gera acúmulo de ácido aminolevulínico e porfobilinogênio. Classicamente, o déficit motor é precedido em dois a três dias por dores e cólicas abdominais, e podem ocorrer sintomas centrais como labilidade emocional, convulsões ou alterações comportamentais. A fraqueza muscular pode ser assimétrica; em muitos casos se inicia em membros superiores, e frequentemente se associa a hiperatividade simpática com midríase e taquicardia. As crises nessa doença podem ser deflagradas por influências hormonais, jejum e por drogas que estimulam o complexo enzimático do citocromo P450. O tratamento consiste na retirada de substâncias potencialmente indutoras de crise e aplicação de glicose 300 a 500 g em 24 horas, hematina 2 a 5 mg/kg/d por três a quatro dias. Apesar do tratamento, a mortalidade é de 10%. O diagnóstico pode ser suscitado pela coloração avermelhada da urina quando exposta à luz e confirmado pela demonstração dos metabólitos do heme na urina. A coproporfiria hereditária e a porfiria variegada também podem gerar sintomas e sinais neurológicos semelhantes.

■ AFECÇÕES NEUROMUSCULARES

Esse grupo inclui os distúrbios da placa mioneural e do músculo.

- **Hipocalcemia:** sintomas neurológicos aparecem com concentração sérica de potássio (K^+) < 3 mEq/L e a necrose muscular ocorre com $K^+ < 2,5$ mEq/L, com rhabdomiólise e, muitas vezes, aumento secundário da concentração de potássio. Causas frequentes de hipocalcemia são perda por diuréticos, glicocorticoides, diarreia, alcalose metabólica, hiperaldosteronismo primário e síndrome de Cushing. Mas hipertireoidismo, acidose metabólica, ingestão de bário, tratamento da anemia perniciosa, uso de simpaticomiméticos, xantinas, bloqueadores de canais de cálcio, cloroquina são situações em que há aumento do K^+ intracelular e consequente hipocalcemia. Reposição de K^+ , cuidados para evitar as complicações da mioglobulinúria e monitorização cardíaca são os princípios da terapêutica. A reposição de K^+ deve preferencialmente ser por via oral para evitar os riscos da hipercalemia. Caso se faça necessária reposição intravenosa, ela não deverá ultrapassar 20 mEq/hora.
 - **Hipercalemia:** manifestações neurológicas surgem com $K^+ > 7$ mEq/L. Diuréticos poupadores de K^+ (espirinolactona, amiloride), doença renal crônica, trauma de bexiga e iatrogenia são causas possíveis de hipercalemia. Insulina associada a glicose, bicarbonato ou diálise são medidas que rapidamente baixam a concentração sérica de K^+ e estão indicadas nessa eventualidade clínica.
- Outros distúrbios iônicos, como hipofosfatemia e hipermagnesemia, podem gerar PFA.
- **Canalopatias:** é a denominação atual para raros distúrbios genéticos que afetam os canais iônicos voltagem-dependentes, anteriormente conhecidos como paralisias periódicas familiares. A paralisia periódica familiar hipocalêmica é a mais frequente e está associada a alterações genéticas que afetam os canais de Ca^{++} ; caracteristicamente, a fraqueza muscular ocorre após exercícios ou ingestão de elevada carga de carboidratos e se resolve dentro de horas ou dias. As alterações genéticas nos canais de Na^+ são responsáveis pela paralisia periódica familiar hiper-

calêmica. Nenhuma mutação nos canais de K^+ foi descrita nos distúrbios primários do músculo esquelético, porém foram descritas mutações nesses canais em doenças do músculo cardíaco e no cérebro. As mutações nos canais de cloreto estão associadas a síndromes miotônicas.

- Intoxicações: existe número elevado de substâncias que podem gerar PFA por afetar a junção mioneural ou o músculo. Os organofosforados possuem atividade anticolinesterásica e por isso agudamente podem provocar fraqueza nas mãos, dor na panturrilha, fraqueza nos membros (síndrome intermediária) e que, após duas a três semanas, evoluem com neuropatia. Outras toxinas com ação na placa mioneural são ciguatoxina, tetrodotoxina, saxitoxina, curare.
- Miopatias: afecções musculares de qualquer etiologia podem levar à paralisia flácida; as mais importantes são as miopatias inflamatórias e metabólicas.

As miopatias inflamatórias podem ser primárias ou secundárias. Na polimiosite e dermatomiosite, o início dos sintomas é subagudo, progredindo em semanas ou meses; a fraqueza muscular exhibe predomínio proximal (assemelha-se a formas atípicas da SGB) e pode acometer nervos cranianos (disfagia ocorre em 30%). O diagnóstico se baseia na elevação da creatinoquinase (CPK), no exame eletrofisiológico, e finalmente na biópsia muscular e quadro clínico característico. A presença de duas das manifestações citadas faz o diagnóstico provável, e se três estão presentes o diagnóstico é definitivo. Frequentemente acomete mulheres entre vinte e quarenta anos, apresentando novo pico após 65 anos de idade. Pode estar associada a condições como carcinomas, linfomas e doenças autoimunes. Corticosteroides são a base para o tratamento dessa situação. As miopatias infecciosas pertencem ao grupo de miopatias inflamatórias e podem ser de etiologia viral (influenza A e B, vírus HIV, vírus Epstein-Barr, herpes-vírus), bacteriana (*S. aureus*, *C. perfringens*), fúngica (*C. albicans*) e parasitária (toxoplasmose, triquinose, cisticercose). Dentre as miopatias inflamatórias não se pode esquecer da miopatia por corpúsculos de inclusão, que apresenta predomínio distal e aparece mais em idosos.

A disfunção tireoidiana está frequentemente associada a miopatia, ocorrendo em 30% a 80% dos casos de hipotireoidismo, geralmente manifestando-se com fraqueza proximal, rigidez muscular e câibras. As manifestações neuromusculares associadas ao hipertireoidismo são mais variadas e incluem fraqueza muscular generalizada, fraqueza muscular bulbar, miastenia grave, paralisia periódica tireotóxica e oftalmopatia tireoidiana. Mas as miopatias metabólicas são também comuns, como a doença de McArdle, que é a deficiência da miofosforilase e a deficiência de carnitina palmitiltransferase.

Miopatia tóxica pode ser resultado da agressão direta ou indireta (por distúrbio eletrolítico) de inúmeras substâncias. Como exemplos, podemos citar barbitúricos, clorpromazina, lítio, anfetaminas, salicilatos, corticosteroides, zidovudina, entre outros. A miopatia associada ao alcoolismo pode se apresentar de forma aguda ou crônica. A forma aguda ocorre em 5% dos pacientes, desenvolve-se em horas a dias, com dor, a concentração de creatinoquinase se eleva e mioglobi-núria é comum.

As miopatias hereditárias, como distrofias ligadas ao X, distrofia miotônica, deficiência de maltase ácida, miopatias mitocondriais, são condições de evolução crônica que podem entrar na sala de emergência por deterioração clínica com fraqueza muscular generalizada e insuficiência respiratória.

■ POLINEUROPATIA DO DOENTE CRÍTICO

Disfunções do nervo periférico, da junção mioneural e do músculo podem ocorrer no curso da síndrome da resposta inflamatória sistêmica, que geralmente é secundária a processo infeccioso grave; entretanto, pode ser induzida por trauma. A disfunção nesses três sítios anatômicos pode ser acentuada pela administração de agentes como corticosteroides e bloqueadores neuromusculares. Não há tratamento específico para essas lesões; assim, é muito importante descartar as diversas anormalidades metabólicas já descritas.

A polineuropatia da doença crítica ocorre em cerca de 50% dos pacientes que permanecem sépticos por mais de duas semanas. Geralmente os nervos cranianos e o sistema nervoso autônomo são poupados. A diferenciação diagnóstica entre polineuropatia da doença crítica e a SGB é difícil em bases puramente clínicas, sendo necessários exames subsidiários. A eletroneuromiografia mostra padrão de lesão axonal e o LCR é normal na polineuropatia associada à doença crítica.

Anormalidades da junção mioneural: as manifestações clínicas podem ser similares às da miastenia grave ou sugerir bloqueio muscular prolongado. Geralmente a disfunção é observada em pacientes em estado de mal asmático, nos quais foram empregadas doses elevadas de broncodilatadores, corticosteroides ou bloqueadores neuromusculares.

Miopatia da doença crítica: nesse grupo estão incluídas miopatia pelo desuso, miopatia por perda dos filamentos grossos (miosina) e miopatia necrosante. De maneira geral, a fraqueza muscular com duração de horas ou dias no paciente crítico provavelmente é consequente ao bloqueio muscular prolongado; já a fraqueza muscular com duração de semanas ou mesmo meses possivelmente é secundária à miopatia.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS FORMAS VARIANTES DA SGB

Como citado anteriormente, as variantes da SGB clinicamente mais importantes são aquelas que iniciam as manifestações neurológicas com alterações em nervos cranianos, e depois a fraqueza muscular progride de forma descendente para os membros superiores e inferiores. Citaremos a seguir as características clínicas dessas condições.

- Doenças do tronco encefálico: acidentes vasculares isquêmicos ou hemorrágicos, encefalopatia de Wernicke, seringobulbia, processos inflamatórios (tuberculose, sífilis, forma bulbar da poliomielite, doença de Lyme, sarcoidose, síndrome de Bickerstaff) são alguns exemplos dessa categoria.
- Neuropatias de nervos cranianos: os processos inflamatórios exemplificados acima podem causar manifestações exclusivamente de nervos cranianos se restritos às meninges.

A neuropatia diftérica ocorre em 20% dos casos de difteria e se inicia com inflamação faríngea, e após dois a seis dias surgem os sintomas de voz nasalada por paralisia do palato, que pode estar associada à paralisia de outros nervos cranianos (oculomotores em 15% dos casos) e perda da acomodação pupilar. Após oito a dez semanas podem se instalar os sinais de polineuropatia sensitivo-motora. A diferenciação entre difteria e SGB é difícil quando não há a membrana exsudativa na faringe. A eletroneuromiografia demonstra processo desmielinizante. A antitoxina é utilizada em até 48 horas do início dos sintomas e diminui em 50% a evolução para paralisia.

Afecções neuromusculares: as doenças que afetam a placa mioneural são os principais diagnósticos diferenciais para a síndrome de Miller-Fisher e a variante faringocervicobraquial.

A miastenia grave é a etiologia mais comum entre os distúrbios da junção mioneural e resulta de alteração na transmissão neuromuscular pela alteração dos receptores de acetilcolina situados na placa motora. O início da doença é, na maioria das vezes, abrupto. Acomete preferencialmente a musculatura esquelética dos territórios dos nervos cranianos, daí os sintomas de diplopia, ptose palpebral, paralisia facial, dificuldade mastigatória, disfagia e disfonia. Ocasionalmente a fraqueza muscular pode se localizar na porção proximal dos membros. A fraqueza muscular é flutuante e há fadigabilidade; os reflexos profundos estão preservados no início da crise e numa fase mais tardia podem se tornar hipoativos ou abolidos. Remissões e pioras clínicas espontâneas ocorrem no curso da doença; entre os fatores que provocam exacerbações estão febre, infecções, emoções, exercício físico excessivo, gravidez, parto e menstruação. Apresenta dois picos de incidência, um entre a segunda e a terceira décadas, mais frequente em mulheres, e outro entre os cinquenta e setenta anos, mais comum no sexo masculino. A forma ocular pura ocorre em 15% dos casos e tem bom prognóstico. A forma generalizada surge comumente dois anos após os sinais de nervos cranianos. O acometimento ocular é frequente (~70%), assimétrico e poupa movimentação pupi-

lar. A história clínica de flutuação e fadigabilidade, o teste do edrofônio e a eletroneuromiografia com resposta em decremento (~77% dos casos) do potencial de ação muscular estabelecem o diagnóstico. O anticorpo antirreceptor de acetilcolina está presente em 86% dos casos; em 8% aparecem anticorpos antímúsculo estriado (geralmente nos casos com timoma); podem existir outros anticorpos antirreceptores extrajuncionais.

O tratamento com uso de agentes anticolinesterásicos, corticosteroides, imunossupressores e, em muitas situações, o tratamento emergencial com plasmáfereze podem ser indicados. A timectomia é uma conduta realizada após adequado controle clínico.

Pacientes com miastenia (já diagnosticada e em tratamento) podem procurar o DE com crise colinérgica, que em muitos aspectos se assemelha à crise miastênica e, por isso, pode confundir o diagnóstico no paciente miastênico. Esse tipo de crise ocorre mais comumente por uso excessivo das drogas anticolinesterásicas; entretanto, pode aparecer no pós-operatório imediato da timectomia. Os sinais clínicos são representados por sudorese, salivação, bradicardia, tendência a hipertensão arterial, miose, fasciculações, câibras, vômitos, cólicas abdominais, diarreia e vertigem. O tratamento consiste na administração intravenosa de 1 a 8 mg de sulfato de atropina. Os sinais autonômicos também podem surgir na crise miastênica, sendo representados por sudorese, salivação, taquicardia e midríase. As alterações pupilares, midríase na crise miastênica e miose na crise colinérgica são as de maior utilidade na prática clínica para diferenciação, já que os demais distúrbios autonômicos ocorrem em ambos os tipos de crise.

A síndrome de Eaton-Lambert é condição paraneoplásica que decorre da agressão imuno-mediada da membrana pré-sináptica e é clinicamente similar à miastenia grave; o padrão eletro-neuromiográfico em incremento do potencial de ação muscular é o achado típico dessa síndrome.

Aminoglicosídeos, tetraciclina, penicilamina, difenilidantoína podem causar bloqueio neuromuscular pré-sináptico, e, em consequência, sintomas e sinais miastênicos.

O botulismo também pode causar fraqueza muscular. A toxina botulínica exerce sua ação na membrana pré-sináptica impedindo a liberação de acetilcolina. A história de ingestão alimentar e os sinais neurológicos de nervos cranianos com distúrbio autonômico que evoluem para fraqueza muscular estabelecem a suspeita diagnóstica. Dosagens da toxina sérica ou pesquisa dos esporos em alimentos suspeitos são os testes laboratoriais que confirmam o diagnóstico etiológico. A eletroneuromiografia revela disfunção de placa mioneural com padrão em incremento. O uso da antitoxina botulínica trivalente é controverso, pois os eventos adversos ocorrem em 20% dos casos e parece abreviar a duração da doença apenas no tipo B. A mortalidade varia entre 5% e 10% dos casos, e a maioria dos pacientes se recupera apenas com medidas de suporte clínico.

TRATAMENTO

A decisão de intervenção terapêutica é indiscutível em casos de grave acometimento motor, uma vez que o objetivo é evitar ou encurtar o tempo de ventilação mecânica. Nos leve a moderadamente afetados, essa decisão é dificultada, pois a doença pode não progredir e espontaneamente evolui para a recuperação; muitos autores assumem uma conduta expectante nesses casos.

Estudos têm demonstrado eficácia da plasmáfereze (200 a 250 mL/kg) e da imunoglobulina intravenosa (400 mg/kg/dia durante cinco dias seguidos) em pacientes com síndrome de Guillain-Barré, com resultados equivalentes. Nenhum benefício ocorre quando esses procedimentos são instituídos após duas semanas de doença. A eficácia terapêutica não aumenta significativamente com a associação de ambas. A falta de resposta ou deterioração neurológica ocorre em 25% dos casos tratados com plasmáfereze ou imunoglobulina. A indicação de plasmáfereze ou imunoglobulina intravenosa irá depender de características e preferências de cada serviço.

Altas doses de corticosteroide intravenoso não são eficazes no tratamento da SGB. Algum benefício terapêutico foi observado quando usado em associação com imunoglobulina intravenosa. No Serviço de Emergências do HCFMUSP não é recomendado o uso rotineiro de glicocorticoides.

A eficácia dos tratamentos propostos tem sido estabelecida para formas desmielinizantes e não para axonais. Especificamente para as formas axonais, alguns trabalhos mostraram que pacientes tratados com imunoglobulina intravenosa isolada ou em associação com metilprednisolona tiveram menor tempo de recuperação e locomoção independente do que os submetidos a plasmaférese. Essa observação não foi confirmada por outros autores.

A internação em unidade de terapia intensiva é indicada quando há evidências de instabilidade hemodinâmica ou déficit motor que potencialmente possam comprometer a ventilação, lembrando que mais de 30% dos pacientes com SGB evoluem com necessidade de suporte ventilatório. Os pacientes, mesmo na ausência de insuficiência respiratória franca, podem ter indicação de ventilação mecânica. Critérios para indicação de ventilação mecânica foram desenvolvidos e a presença de um critério maior ou dois critérios menores indicam a ventilação mecânica. A Tabela 1 especifica esses critérios.

■ COMPLICAÇÕES

São dependentes da etiologia da paralisia flácida, mas no caso específico da SGB 10% dos pacientes evoluem com sequelas neurológicas que comprometem a deambulação.

Dor neuropática é uma complicação que ocorre em 40 a 50% dos pacientes e tratamento com opioides e medicações para dor neuropática como a gabapentina podem ser necessárias.

A taxa de mortalidade é de 3% a 8% e causada principalmente por insuficiência respiratória, disautonomia, sepse e embolia.

Idade acima de sessenta anos, rapidez de progressão do déficit motor inferior a sete dias, grave incapacidade neurológica no nadir, baixos valores do potencial de ação muscular (redução de 20% ou mais na amplitude motora distal) têm sido considerados fatores de pior prognóstico por estarem associados a maior incidência de sequelas neurológicas.

TABELA 1 Critérios de indicação de ventilação mecânica na síndrome de Guillain-Barré

Critérios maiores	
■	PaCO ₂ > 48 mmHg
■	PaO ₂ < 56 mmHg
■	Pressão inspiratória máxima < 30 cmH ₂ O
■	Pressão expiratória máxima < 40 cmH ₂ O
■	Capacidade vital forçada < 15-20 mL/kg
Critérios menores	
■	Tosse ineficiente
■	Deglutição prejudicada
■	Atelectasia

LEITURA ADICIONAL

1. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 2294-304.
2. Vriesendorp FJ. Clinical features and diagnosis of Guillain-Barré syndrome in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
3. Vriesendorp FJ. Treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

4. Dias-Tosta E, Kückelhaus CS. Guillain-Barré syndrome in a population less than 15 years old in Brazil. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2002; 60: 1-15.
5. Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF. *Peripheral neuropathy*. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1993. v 1 e 2.
6. Marx A, Glass JD, Sutter RW. Differential diagnosis of acute flaccid paralysis and its role in poliomyelitis surveillance. *Epidemiol Rev* 2000; 22: 298-316.
7. Chowdhury D, Arora A. Axonal Guillain-Barré syndrome: a critical review. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 267-77.
8. Hartung H-P, van der Meche FGA, Pollard JD. Guillain-Barré syndrome, CIDP, and other chronic immune-mediated neuropathies. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 497-513.
9. Bella I, Chad D. Neuromuscular disorders and acute respiratory failure. *Neurol Clin* 1998; 16:391-417.
10. Pascuzzi RM, Fleck JD. Acute peripheral neuropathy in adults: Guillain-Barré syndrome and related disorders. *Neurol Clin* 1997; 15: 529- 47.
11. Evers S, Engelien A, Karsch V, Hund M. Secondary hyperkalaemic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 249-52.
12. Mastaglia FL, Walton JN. *Skeletal muscle pathology*. 2. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992.
13. Assis JL. *Myasthenia grave*. São Paulo: Sarvier; 1990.

ELI FARIA EVARISTO

MENSAGENS RELEVANTES

- Todo déficit neurológico agudo deve ser visto como um AVCI até prova em contrário.
- Da mesma maneira que há urgência na abordagem de um infarto do miocárdio, é essencial todo o sistema de saúde tratar o AVC com a mesma urgência e prioridade. Quanto mais precoce e eficazmente as medidas são tomadas, maiores as chances de “salvar cérebro”.
- Ao chegar no DE, imediatamente realizar uma glicemia capilar, colher os exames gerais e realizar uma TC de crânio urgente.
- O suporte clínico é essencial no manejo do AVC: priorizar vias aéreas e circulação. Se houver necessidade, não hesitar em proceder à intubação orotraqueal. Da mesma forma, evitar aspiração, tratar hipoglicemia ou hiperglicemia, corrigir hipoxemia, evitar hipertermia, hiponatremia etc.
- Sempre pensar na trombólise com t-PA. Todo paciente é “trombolisável” até prova em contrário.
- AVCH pode ser sugerido por um déficit neurológico agudo associado à cefaleia, convulsão ou rebaixamento do nível de consciência, embora seja absolutamente necessário um exame de neuroimagem (geralmente tomografia).

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O acidente vascular cerebral (AVC)* é definido classicamente como um déficit neurológico, geralmente focal, de instalação súbita ou com rápida evolução, sem outra causa aparente que não vascular, com duração maior que 24 horas (ou menor, mas levando a morte). Nesse conceito, causas vasculares abrangem não somente aspectos estruturais do vaso, mas também funcionais, como o próprio fluxo sanguíneo e o sistema de coagulação.

Os tipos de AVC são geralmente divididos com base no aspecto patológico que eles determinam, ou seja, isquêmicos e hemorrágicos. Algumas estatísticas apontam o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) como responsável por aproximadamente 80% a 85%, e o acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH) por aproximadamente 15% a 20% dos casos. Esses dois grupos, por sua vez,

* Os autores recomendam cautela e consulta com um neurologista experiente no manejo de AVC agudo.

podem ser divididos com base nos mecanismos determinantes da lesão isquêmica ou da topografia predominante do insulto hemorrágico.

Ainda em relação aos déficits neurológicos isquêmicos, temos o ataque isquêmico transitório (AIT). Nesse, conforme uma definição antiga, os sinais e sintomas regredem totalmente em menos de 24 horas. Entretanto, recentemente, essa definição sofreu algumas mudanças, o que será visto posteriormente.

O AVCH pode se apresentar na forma de hemorragia com topografia intraparenquimatosa (HIP) ou subaracnóidea (HSA). Tais formas de apresentação devem ser analisadas separadamente por causa de suas diferenças clínicas, etiológicas e terapêuticas.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

■ ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

Alterações estruturais e funcionais começam a ocorrer após a agressão isquêmica. Surge uma região de infarto cerebral propriamente dito, na qual o dano funcional e estrutural é irreversível, e uma outra região funcionalmente comprometida, porém estruturalmente viável, denominada zona de penumbra isquêmica. O conceito de zona de penumbra é básico para o entendimento das medidas terapêuticas na fase aguda do AVCI. Fundamentalmente, essa região recebe um fluxo sanguíneo reduzido, porém temporariamente suficiente para manter a viabilidade celular.

Características da circulação colateral, variações do fluxo sanguíneo cerebral, oxigenação, temperatura corporal, equilíbrio hidroeletrolítico e metabólico são fatores de fundamental importância na definição da área de infarto cerebral.

Os principais mecanismos do AVCI e do AIT são:

- Trombose de grandes vasos: está especialmente relacionada à doença aterosclerótica, daí o eventual uso da expressão “mecanismo aterotrombótico”. Isso ocorre principalmente em indivíduos com fatores de risco para aterosclerose, como hipertensão arterial, diabetes melito, dislipidemias e tabagismo. Pode determinar insulto isquêmico por trombose *in situ* (no local da placa aterosclerótica) com hipofluxo distal ou tromboembolismo arterial com oclusão vascular distalmente ao local do trombo arterial. Pode ser precedido por ataques isquêmicos transitórios no mesmo território vascular.
- Cardioembolismo: miocardiopatias, valvopatias e arritmias, causando uma oclusão vascular súbita por embolia. De todas essas, a mais frequente é a fibrilação atrial.
- Trombose de pequenas artérias: relaciona-se a pequenos infartos na profundidade dos hemisférios cerebrais ou do tronco encefálico, causados por oclusão de uma pequena artéria perforante. Ocorre mais comumente em doentes hipertensos e diabéticos. Nesses, a cavitação resultante do infarto profundo recebe o nome de lacuna.
- Outros mecanismos: nesse grupo encontram-se causas menos frequentes como as arterites, os estados hipercoaguláveis (ou trombofilias), as dissecações arteriais cervicais e outras.

■ HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA (HIP)

A hipertensão arterial é sua causa mais comum. Classicamente se aceita que a hipertensão arterial leva a alterações patológicas crônicas na parede de pequenas artérias e arteríolas, com excessivo espiralamento destas, conhecidas como “aneurismas” de Charcot-Bouchard. A ruptura destes determina o aparecimento da HIP. Os locais mais frequentes são:

- Região dos núcleos da base (principalmente no nível do putame e tálamo).
- Ponte.
- Cerebelo.
- Substância branca dos diversos lobos cerebrais (hemorragia lobar).

Após a hemorragia, ocorre **edema** em torno da lesão, organização do coágulo e compressão dos tecidos adjacentes. Quando é próxima dos ventrículos cerebrais, pode haver rompimento para o seu interior, determinando **dilatação ventricular**. Quando mais próxima do córtex, maior a chance de aflorar ao espaço subaracnóideo.

Outras causas de HIP incluem malformações vasculares, aneurismas saculares e micóticos rotos, distúrbios da coagulação, sangramento de tumores cerebrais, arterites e drogas. Tais causas devem ser suspeitadas **principalmente nos doentes com hemorragia lobar e sem hipertensão arterial**. Em idosos **acima de setenta anos, a angiopatia amiloide é uma causa de hemorragia lobar**. Esta costuma ocorrer bem próximo ao córtex cerebral.

■ HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA (HSA)

A ruptura de aneurismas saculares intracranianos é a principal causa dos quadros espontâneos de HSA. É uma situação extremamente grave, levando à **morte em 32% a 67% dos casos**. Esses aneurismas ocorrem **principalmente em bifurcações arteriais próximas ao polígono de Willis, como na artéria comunicante anterior, artéria comunicante posterior e artéria cerebral média.**

ACHADOS CLÍNICOS

AVC deve ser suspeitado nos casos em que ocorra **déficit neurológico, principalmente focal, de instalação súbita ou de rápida progressão (minutos a horas)** (Algoritmo 1). A apresentação clínica depende da região cerebral comprometida. O **tempo** de evolução do déficit neurológico é informação fundamental para algumas decisões terapêuticas. Esse dado deve ser o mais preciso e confiável possível, sendo obtido a partir de informações do próprio doente ou de um acompanhante que tenha observado o início do quadro. Quando o momento do início do AVC não pode ser determinado, deve ser considerado como o último no qual o doente foi visto em condições normais.

Um exame físico detalhado é importante: estado de hidratação, oxigenação, frequência, ritmo e ausculta cardíaca e frequência respiratória.

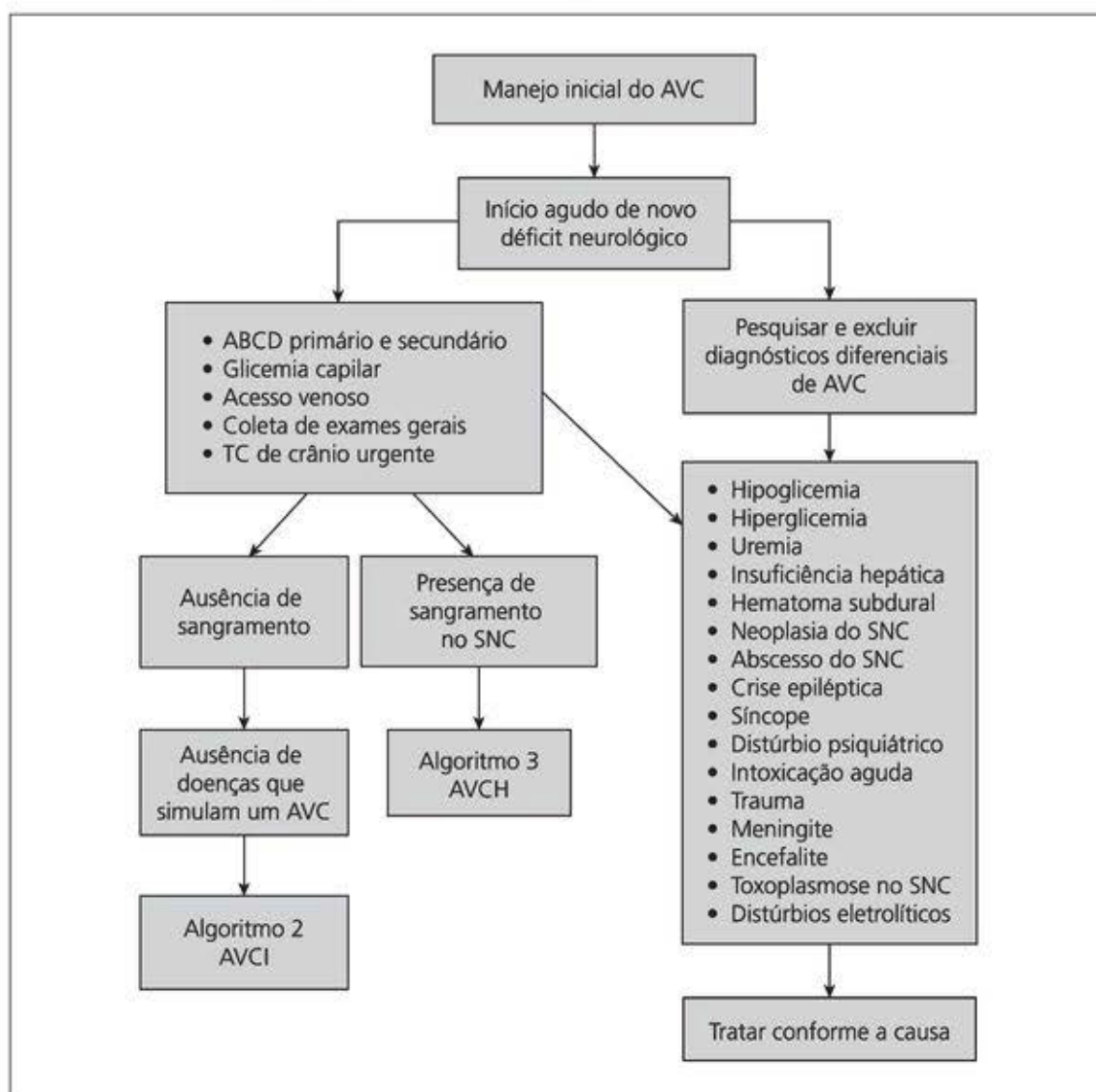
O **nível de consciência deve ser observado e periodicamente reavaliado**. Caso esteja bastante diminuído, pode, além de hemorragias, sugerir infartos hemisféricos extensos ou de tronco encefálico e sinalizar a necessidade de medidas de suporte mais agressivas (intubação orotraqueal para proteger as vias aéreas, por exemplo).

A pressão arterial (PA) deve ser periodicamente avaliada, pois seus níveis podem variar de forma rápida e espontânea. Assim, uma avaliação seriada desse parâmetro clínico pode evitar tratamentos anti-hipertensivos desnecessários e por vezes danosos em alguns casos de AVCI, bem como orientar o controle pressórico mais agressivo em certos casos de AVCH. Além disso, seu manejo deverá se basear em objetivos diferenciados para cada uma das formas de AVC.

O **exame de fundo de olho deve sempre ser feito. Ele pode auxiliar no diagnóstico de quadros hemorrágicos, como a presença de hemorragia sub-hialóideia em casos de HSA.** Palidez retiniana pode ser observada em alguns casos de perda visual monocular de causa **isquêmica secundária à doença aterosclerótica carotídea.** **Palpação de pulsos carotídeos, temporais e periféricos e a ausculta carotídea podem ajudar no diagnóstico de estenoses arteriais, comumente associadas à doença aterosclerótica.**

■ ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

O reconhecimento de fatores de risco para AVC é importante na determinação do provável mecanismo que determinou a sua ocorrência. É necessário perguntar pela existência de hiper-



tensão arterial, diabetes melito, dislipidemias, cardiopatias, tabagismo, uso de anticoncepcionais orais ou uso de drogas como cocaína e anfetaminas. Outras doenças e medicações podem ter implicação na conduta terapêutica, como a ocorrência recente de outro AVC, trauma craniano ou cirurgias recentes, sangramentos, doenças hepáticas e renais, uso de anticoagulantes e ocorrência de neoplasias.

Os déficits neurológicos, tanto no AIT como no AVCI, dependem do território vascular acometido (Tabela 1), podendo variar na sua forma de instalação. Assim, pode haver instalação com posterior estabilidade nas situações de hipoperfusão secundária à trombose *in situ* ou ocorrer progressão, quando o déficit vai aumentando com o passar do tempo. Já nos quadros embólicos a instalação do déficit costuma ser mais abrupta, atingindo rapidamente o seu ápice.

As manifestações neurológicas, como já dito, correlacionam-se com o território vascular acometido, determinando sinais e sintomas que permitem essa caracterização topográfica (Tabela 1). Os dois grandes territórios são:

- Território carotídeo (relacionado às artérias carótidas interna, cerebral média e cerebral anterior): podem ocorrer déficit motor, déficit sensitivo, dificuldade na articulação da palavra, déficit de linguagem, outros distúrbios de função nervosa superior e alterações visuais.

TABELA 1 Déficit neurológico conforme território vascular acometido

Território carotídeo		
■ Artéria oftálmica	■ Alteração visual monocular	
■ Artéria cerebral média	■ Déficit motor	■ Predomínio braquiofacial
	■ Déficit sensitivo	
	■ Afasia	■ Hemisfério dominante
	■ Negligência	■ Hemisfério não dominante
■ Artéria cerebral anterior	■ Déficit motor	■ Predomínio crural
	■ Déficit sensitivo	
	■ Sinais de frontalização	
Território vertebrobasilar		
■ Artéria vertebral	■ Náuseas, vômitos e tonturas	
	■ Acometimento de nervos cranianos baixos	
	■ Alterações cerebelares	
■ Artéria cerebral posterior	■ Alterações de campo visual	
	■ Rebaixamento de nível de consciência	
	■ Déficit sensitivo	
	■ Alteração de funções nervosas superiores	
■ Artéria basilar	■ Déficit motor	■ Frequentemente bilateral
	■ Déficit sensitivo	
	■ Rebaixamento de nível de consciência	
	■ Alteração de nervos cranianos	

- Território vertebrobasilar (relacionado às artérias vertebral, basilar, cerebelares e cerebrais posteriores): podem ocorrer déficit motor, déficit sensitivo, dificuldade na articulação da palavra, alterações visuais, alterações de coordenação e alterações de nervos cranianos localizados no tronco encefálico (diplopia, ptose palpebral, anisocoria, paralisia facial periférica, nistagmo, vertigem, disartria e disfagia).

Rebaixamento do nível de consciência pode ocorrer em lesões isquêmicas do tronco encefálico, mesmo que pequenas, por acometimento de núcleos da formação reticular do tronco encefálico que se relacionam ao sistema ativador reticular ascendente (SARA). **Já nas lesões isquêmicas dos hemisférios cerebrais, o rebaixamento de nível de consciência costuma ocorrer naquelas de maior extensão.** Exceção a isso pode ocorrer em certas **lesões talâmicas** que, mesmo pequenas, podem determinar rebaixamento do nível de consciência.

■ ATAQUE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO

De acordo com uma definição antiga, os sinais e sintomas do AIT regredem em até 24 horas. Entretanto, a maioria dos casos dura menos de uma hora, **sendo a média de quatorze minutos no território carotídeo e oito minutos no vertebrobasilar.**

Recentemente, uma nova diretriz internacional propôs que o diagnóstico de AIT seja corroborado por neuroimagem, a fim de descartar a existência de lesão isquêmica encefálica recente. A presença de lesão cerebrovascular isquêmica recente, mas com completa regressão dos sintomas neurológicos, caracteriza uma situação atualmente denominada AVC “menor” ou “pequeno icto”.

Isso significa que um doente com déficit focal isquêmico estável há mais de uma hora tem maior probabilidade de estar apresentando um AVCI.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO (HIP E HSA)

A HIP caracteriza-se por déficit neurológico focal súbito, dependente da topografia da hemorragia, muitas vezes acompanhado de cefaleia, náuseas, vômitos, redução do nível de consciência e níveis pressóricos bastante elevados. Crises convulsivas podem ocorrer, principalmente nas hemorragias lobares.

Na HSA, cefaleia súbita, geralmente intensa e holocraniana, é o sintoma inicial mais frequente. Outros sintomas são: náuseas e vômitos, tonturas e sinais de irritação meníngea. Pode ocorrer perda de consciência e outras manifestações neurológicas como déficits motores, sensitivos, distúrbios de linguagem, crises convulsivas e alteração de nervos cranianos. Distúrbios autonômicos como bradicardia, taquicardia, alterações eletrocardiográficas, alterações da pressão arterial, sudorese profusa, hipertermia e alterações do ritmo respiratório podem ocorrer. Da mesma forma, em decorrência da ruptura do aneurisma, complicações podem ocorrer, como ressangramento, vasoespasma, hidrocefalia e crises convulsivas.

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames complementares gerais devem ser colhidos à chegada e incluem: hemograma, glicemia, ureia, creatinina, sódio, cálcio, potássio, exames de coagulação, eletrocardiograma e radiografia de tórax. Outros exames poderão ser necessários de acordo com as circunstâncias clínicas (p. ex., suspeita de insuficiência hepática, doença pulmonar etc.).

É essencial realizar um exame de neuroimagem: a tomografia de crânio ainda é o exame mais utilizado, por causa de sua alta disponibilidade e menor custo. Nele, o AVCI aparece como uma área hipoatenuante. Contudo, a tomografia de crânio realizada nas primeiras horas após o início dos sintomas do AVCI é negativa em aproximadamente 30% dos casos, permanecendo negativa nas primeiras 24 horas em até 50% dos casos.

Discretas alterações tomográficas como um leve apagamento de sulcos cerebrais, uma tênue hipoatenuação nos núcleos da base e o sinal da artéria cerebral média hiperdensa podem ser observadas nas primeiras horas. Áreas hipoatenuantes maiores que um terço do território de irrigação da artéria cerebral média observadas nas primeiras seis horas do AVCI podem estar relacionadas a infartos extensos e devem ser consideradas no momento da decisão terapêutica.

A HIP apresenta-se como uma imagem hiperatenuante dentro do parênquima encefálico geralmente com boa definição de seus limites, localização e eventuais complicações estruturais, como inundação ventricular, hidrocefalia, edema cerebral, desvios hemisféricos e herniação. Em alguns casos, a fase contrastada possibilita o diagnóstico etiológico, revelando malformações arteriovenosas, aneurismas e tumores.

A HSA apresenta-se como uma imagem hiperatenuante, ocupando as cisternas e os sulcos cerebrais. Aproximadamente 90% dos casos agudos podem ser diagnosticados pela tomografia de crânio. A sensibilidade desse exame relaciona-se diretamente à quantidade de sangue presente no espaço subaracnóide, o que determina aumento da densidade do LCR hemorrágico em relação ao normal. Após aproximadamente uma semana do sangramento, a sensibilidade desse método cai para cerca de 50%.

LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (LCR)

No diagnóstico do AVC, sua indicação restringe-se às suspeitas clínicas de hemorragia subaracnóide, quando a tomografia de crânio é normal. Nesses casos, costuma ser fortemente hemorrágico e hipertenso, mostrando xantocromia após a centrifugação. A taxa proteica encon-

tra-se geralmente elevada e a glicorraquia, normal. O exame citológico revela número elevado de hemácias, com um número de leucócitos inicialmente na mesma proporção do sangue (um a dois leucócitos para cada mil hemácias). Essa proporção pode se alterar após 24 a 48 horas pelo aparecimento de uma intensa resposta inflamatória com aumento do número de leucócitos, por vezes de predomínio polimorfonuclear. Tal fato pode, eventualmente, levantar uma hipótese de hemorragia subaracnóidea relacionada a aneurismas infecciosos secundários à endocardite bacteriana.

■ OUTROS EXAMES

Após o diagnóstico do AVC, uma investigação diagnóstica complementar pode ser necessária para uma definição do mecanismo e da etiologia. Ela deve levar em consideração aspectos da história clínica e dos exames complementares já realizados. Podem incluir:

- **Ecocardiograma Doppler transtorácico e, particularmente, o transesofágico:** podem revelar alterações que favoreçam uma causa cardioembólica.
- **Eletrocardiograma de 24 horas (Holter):** pode demonstrar a presença de arritmias paroxísticas.
- **Ecodoppler de artérias carótidas, vertebrais, Doppler transcraniano e a angiorressonância:** podem trazer informações sobre possíveis estenoses arteriais extra e intracranianas.
- **Angiografia cerebral digital:** pode trazer informações importantes em casos selecionados e é o exame de referência para identificar o mecanismo da HSA, trazendo maior sensibilidade e especificidade ao diagnóstico de aneurismas cerebrais saculares, dando informações precisas quanto a sua localização, morfologia e tamanho. Nesses casos, o exame deve ser sistematicamente realizado através dos quatro vasos cervicais que nutrem a circulação intracraniana, possibilitando o diagnóstico de aneurismas cerebrais múltiplos, os quais ocorrem em aproximadamente 20% dos casos.
- **Exame de líquor:** pode contribuir para o diagnóstico de algumas causas menos frequentes de AVCI, como as arterites infecciosas e não infecciosas.
- Perfil de autoanticorpos, dosagem de anticorpos antifosfolípidos, pesquisa de trombofilias etc.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial do AVC, na maioria das vezes, é suscitado durante a anamnese clínica e inclui:

- **Crises epiléticas:** em razão dos déficits neurológicos pós-críticos.
- **Alterações metabólicas:** hipoglicemia, hiperglicemia, hiponatremia, hipóxia, encefalopatia hepática.
- **Infeções sistêmicas:** particularmente nos idosos, podem levar a piora neurológica relacionada ao prejuízo funcional de regiões encefálicas previamente lesadas, mesmo que até então assintomáticas.
- **Neoplasias e infecções do sistema nervoso central** (primárias ou metastáticas).

Em certas situações nas quais o déficit neurológico já regrediu, crises epiléticas focais e enxaqueca são possíveis diagnósticos diferenciais. Em crises epiléticas focais, a progressão e a evolução dos sinais neurológicos ocorrem em poucos minutos (dois a três), geralmente com fenômenos positivos. Na enxaqueca, a progressão dos sinais neurológicos ocorre geralmente em alguns minutos (quinze a vinte), com fenômenos positivos ou negativos. É comum o aparecimento posterior de cefaleia.

Ainda nos idosos, o hematoma subdural crônico, mesmo na ausência de história de trauma, deve ser lembrado.

TRATAMENTO

Do ponto de vista prático é difícil diferenciar, em seu princípio, um AIT de um AVCI. De fato, o diagnóstico de AIT é sempre retrospectivo, a partir da regressão completa dos sintomas e sinais, associada à normalidade do exame de neuroimagem, especialmente a ressonância magnética.

A recomendação é que uma conduta inicial seja uniformizada a fim de definir o diagnóstico e estabelecer a conduta mais apropriada. Essas condutas devem ser instituídas rapidamente com o objetivo de se evitar, ao máximo, lesão cerebral irreversível.

Após um AIT, o risco de AVCI é de quase 30% em cinco anos. Outros estudos demonstram que, após um AIT, o risco de AVCI é de 10% a 20% em noventa dias, sendo 50% desses nas primeiras 48 horas após o AIT. Portanto, mesmo após um diagnóstico definitivo de AIT, condutas imediatas devem ser tomadas com o objetivo de estabelecer uma prevenção secundária de outro evento isquêmico agudo, seja um novo AIT, seja um AVCI (Algoritmo 2).

■ ATENDIMENTO INICIAL

Sendo uma emergência médica, atrasos no início das medidas terapêuticas podem determinar prejuízo no prognóstico funcional desses doentes. É fundamental, portanto, que tais doentes tenham prioridade no atendimento inicial, na realização de exames, na realização dos exames por imagem, na definição das medidas terapêuticas e no rápido cumprimento das prescrições e monitoramento necessário.

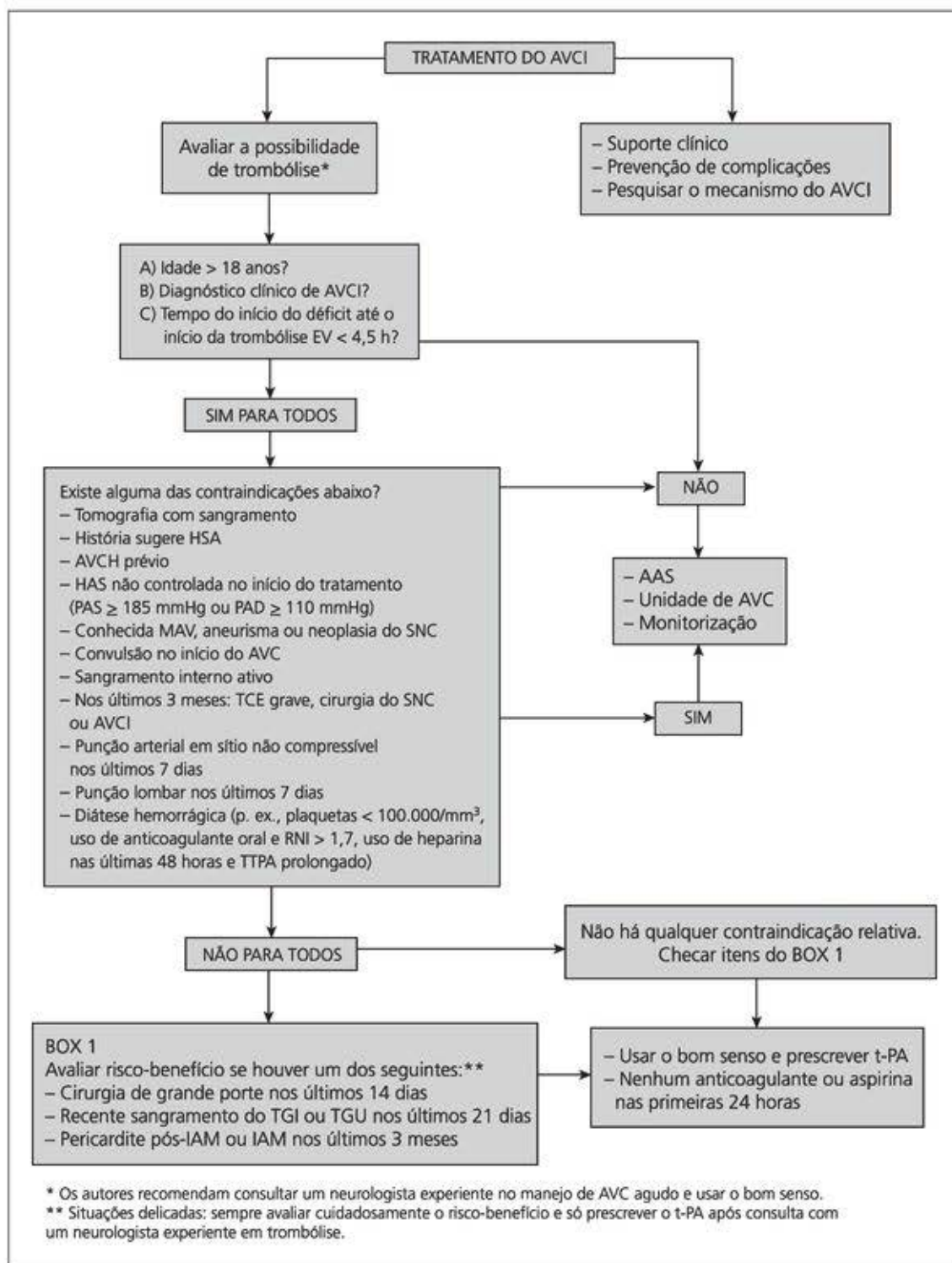
Os objetivos do tratamento na fase aguda do AVCI são:

- Suporte clínico: medidas universais de suporte de vida avançado. O atendimento inicial deve avaliar a função respiratória e cardiovascular. Exames laboratoriais para análises bioquímicas, hematológicas e da coagulação devem ser prontamente obtidos.
- Tratamento específico: como a recanalização do vaso ocluído com o uso de trombolíticos (quando houver indicação).
- Prevenção e tratamento de complicações neurológicas (edema, transformação hemorrágica e convulsões) e não neurológicas (aspiração, pneumonia, escaras, trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar).
- Instituição precoce de uma profilaxia secundária, baseada no mecanismo fisiopatológico determinante do AVCI.
- Início precoce de reabilitação.

■ SUPORTE CLÍNICO

- Ventilação: garantir a permeabilidade das vias aéreas (inclusive com intubação e ventilação assistida quando necessário). Oxigênio suplementar deve ser usado nos doentes com hipoxemia (com saturação de O₂ abaixo de 95% na oximetria de pulso).
- Hidratação adequada.
- Correção de distúrbios metabólicos: especialmente hiperglicemia ou hipoglicemia.
- Correção de hipertermia.
- Alimentação: é prudente prescrever jejum oral nas primeiras 24 horas, em razão da possibilidade de vômitos e, especialmente no doente sonolento, de aspiração traqueal. Após esse período deve-se considerar a melhor forma de alimentação em cada caso.
- Profilaxia de complicações não neurológicas: infecção urinária, pulmonar e úlceras de decúbito. Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar também são potenciais complicações na evolução do AVCI.
- Fisioterapia motora e respiratória: deve ser iniciada o mais rapidamente possível, após a estabilização clínica do doente.

ALGORITMO 2 TRATAMENTO DO AVCI*



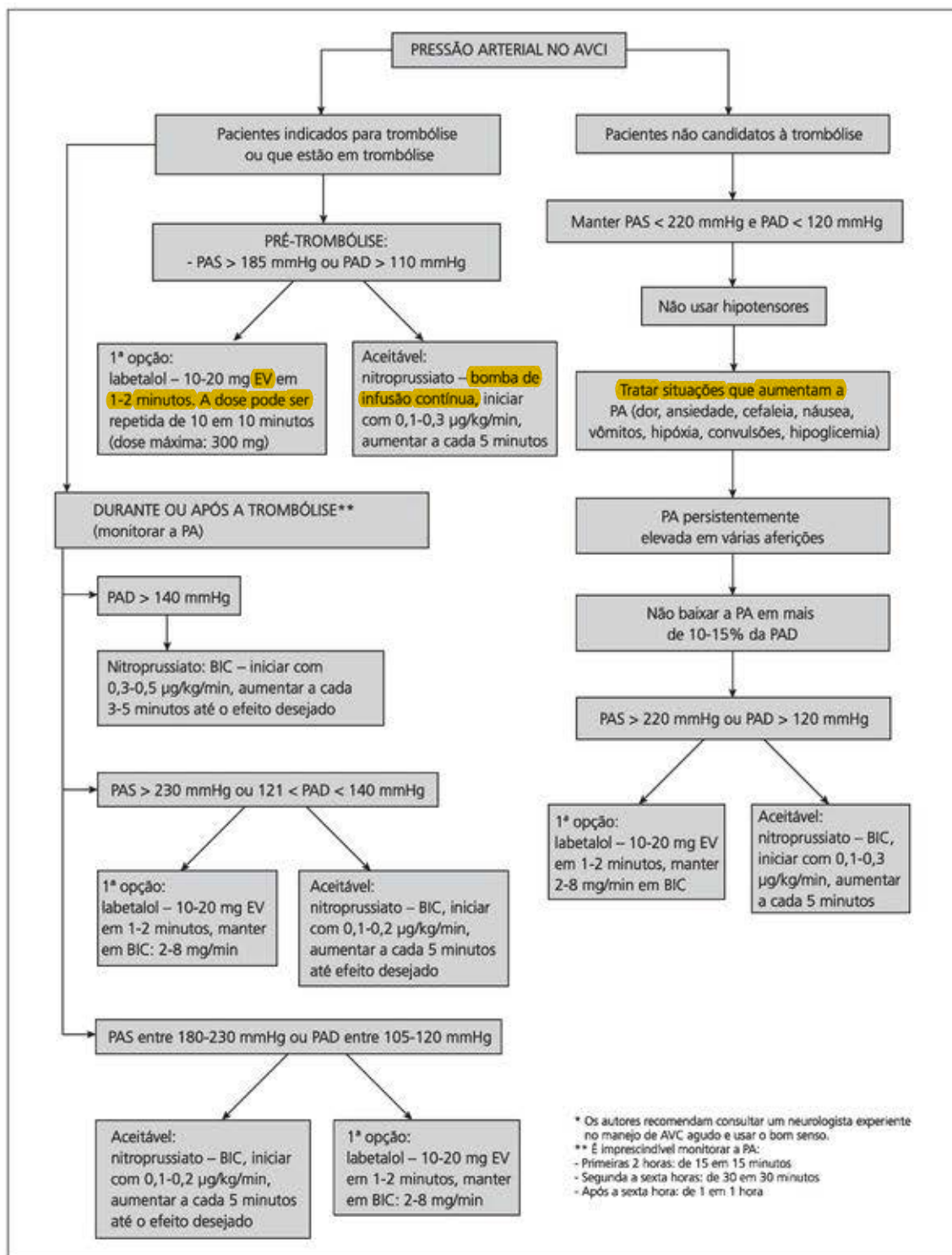
■ TRATAMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL

Na fase aguda do AVCI é frequente observar-se aumento da pressão arterial em razão de uma “reação endócrina” desencadeada a partir do evento isquêmico, com aumento dos níveis séricos de cortisol, ACTH e catecolaminas. Isso persiste por alguns dias após o ictus e, de forma geral,

contribui para a manutenção de uma pressão de perfusão cerebral (PPC) menos nociva à zona de penumbra (Algoritmo 3).

Dessa maneira, a maioria dos autores recomenda que a pressão arterial (PA) não seja tratada, exceto em situações extremas relacionadas a emergências hipertensivas, como encefalopatia hipertensiva, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença renal, dissecção aórtica, e nos pacientes com AVCI e pressão diastólica acima de 120 mmHg ou pressão sistólica acima de 220 mmHg.

ALGORITMO 3 MANEJO DA PRESSÃO ARTERIAL NO AVCI*



Uma especial indicação para o tratamento da hipertensão arterial na fase aguda do AVCI tem sido o período durante e nas 24 horas imediatamente após o tratamento trombolítico. Nesse caso, a PA deve ser mantida rigorosamente abaixo de 185/110 mmHg. Deve haver preferência por agentes parenterais e que exerçam pouco efeito sobre os vasos cerebrais, como os β -bloqueadores. Em situações críticas, pode ser usado o nitroprussiato de sódio, lembrando que ele pode levar ao aumento da pressão intracraniana. Em nosso meio, dado à não disponibilidade de labetalol, alguns autores sugerem o uso de metoprolol ou esmolol.

■ TRATAMENTO TROMBOLÍTICO INTRAVENOSO

Dentre os critérios para indicação do tratamento trombolítico intravenoso, ressaltamos o tempo de evolução do quadro neurológico, que não deve ultrapassar o limite de 4,5 horas até o início da infusão do agente (Tabela 2).

Até recentemente, o tempo máximo do início do déficit à trombólise era de 3 horas (180 minutos). Uma metanálise de 2004 do *Lancet* já havia sugerido benefício da trombólise até 4,5 horas do início do déficit. Os dados recentemente publicados do International Stroke Thrombolysis Registry – SITS (*Lancet* 2008) confirmam a segurança da trombólise quando iniciada em até 4,5 horas do início do déficit. O tempo de evolução deve ser indagado de forma objetiva. Na falta de uma informação precisa, esse será calculado a partir do último horário em que o doente foi visto em situação normal. Também os critérios de exclusão devem ser rigorosamente checados (Tabela 3).

A administração intravenosa do rt-PA deve ser feita na dose de 0,9 mg/kg (dose máxima de 90 mg), em período de sessenta minutos, sendo 10% da dose administrada em *bolus* durante um minuto. Não devem ser administrados anticoagulantes ou antiagregantes nas primeiras 24 horas após o procedimento trombolítico. Especialmente nesse período, o doente deve ser rigorosamente monitorizado em razão de possíveis complicações hemorrágicas.

Tratamento trombolítico por via intra-arterial é uma alternativa em casos selecionados, especialmente em doentes com AVCI secundário à oclusão proximal de artéria cerebral média entre três e seis horas de evolução e trombose aguda de basilar. Dentro do intervalo de tempo clássico para trombólise intravenosa, via de regra, esta não deve ser preterida à trombólise intra-arterial.

■ ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Estudos multicêntricos recentes demonstraram benefício da aspirina na fase aguda do AVCI, quando usada nas primeiras 48 horas do evento. A dose inicial recomendada é de 325 mg/dia.

Pacientes alérgicos à aspirina devem usar o clopidogrel (75 mg/dia). Entretanto, até o presente momento não há estudo que tenha avaliado o benefício do clopidogrel na fase aguda do AVCI, lembrando que na dose habitualmente usada para prevenção secundária o efeito antiagregante esperado só ocorre após alguns dias.

TABELA 2 Critérios de inclusão para trombólise intravenosa

- | |
|---|
| ■ Idade acima de dezoito anos |
| ■ Diagnóstico clínico de AVCI |
| ■ Déficit neurológico de intensidade significativa |
| ■ Evolução menor que 4,5 horas antes do início da infusão do trombolítico |
| ■ Tomografia de crânio sem evidências de hemorragia |

TABELA 3 Critérios de exclusão para trombólise intravenosa

■ Anticoagulação oral e tempo de protrombina > 15 segundos (RNI > 1,7)
■ História ou sinais de hepatopatia e atividade de protrombina menor que 50%
■ Uso de heparina nas últimas 48 horas e tempo de tromboplastina parcial prolongado
■ Contagem de plaquetas < 100.000/mm ³
■ Apresentação clínica sugestiva de hemorragia subaracnóidea, mesmo com tomografia de crânio normal
■ Nos últimos três meses: cirurgia em SNC, grave TCE ou AVCI
■ Punção arterial recente (sete dias) em um sítio não compressível
■ Punção líquórica recente (sete dias)
■ Persistência de pressão arterial sistólica > 180 mmHg ou pressão arterial diastólica > 105 mmHg, ou necessidade continuada de medidas agressivas para reduzir a pressão arterial
■ Melhora rápida dos sinais neurológicos (completa ou quase completa)
■ Discretos sinais neurológicos isolados, como ataxia isolada, alteração sensitiva isolada, disartria isolada ou fraqueza mínima
■ História prévia de hemorragia intracraniana
■ Conhecida malformação vascular, aneurisma ou neoplasia do sistema nervoso central
■ Sangramento interno ativo (exceto menstruação)
■ Sangramento urinário ou gastrointestinal nos últimos 21 dias*
■ Cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias*
■ Infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses*
■ Pericardite pós-IAM
■ Glicemia capilar menor que 50 mg/dL ou maior que 400 mg/dL*
■ Crises convulsivas no início do AVCI*

* Esses critérios de exclusão devem ser considerados relativos, conforme o parecer do neurologista assistente (se o déficit neurológico é ou não realmente relacionado ao AVCI agudo).

■ ANTICOAGULANTES

Ao contrário da aspirina, não há benefício do uso rotineiro de anticoagulantes na fase aguda do AVCI.

Alguns autores recomendam anticoagulação nas seguintes situações: doentes com episódios isquêmicos transitórios de repetição, trombose de artéria basilar, AVCI em progressão e nos casos de dissecação arterial cervical (extracraniana).

■ TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS DO AVCI

- **Convulsões** ocorrem em aproximadamente 10% dos infartos cerebrais. Não há indicação de uso profilático de anticonvulsivantes, devendo ser indicados apenas no tratamento preventivo da recorrência de crises.
- **Edema cerebral** é uma complicação potencialmente grave nos infartos cerebrais extensos. Normalmente, o edema cerebral atinge seu máximo entre o segundo e o quinto dias. Os tratamentos classicamente utilizados, como hiperventilação, uso de diuréticos osmóticos, manitol e barbitúricos, são de eficácia discutível; alguns estudos recentes relatam benefícios da hipotermia induzida. Não há indicação para o uso de corticosteroides no

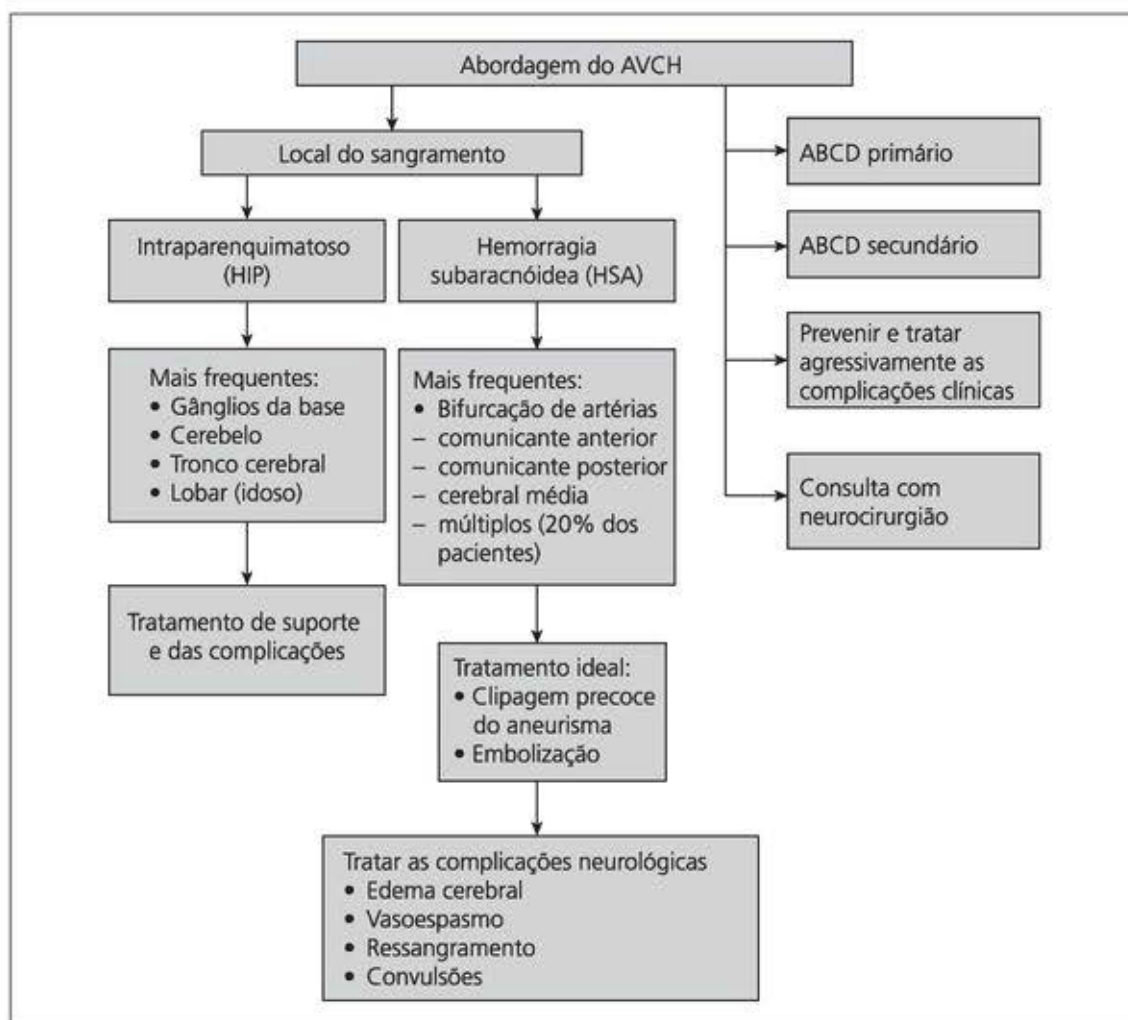
edema cerebral relacionado ao AVCI. Craniectomia descompressiva pode ser indicada nos infartos cerebelares extensos com desvio de IV ventrículo ou hidrocefalia obstrutiva (estes últimos com eventual necessidade de derivação ventricular) e nos infartos hemisféricos com rebaixamento de nível de consciência, antes de surgirem sinais incipientes de herniação transtentorial.

- **Transformação hemorrágica** é uma complicação frequentemente observada pelos exames de neuroimagem, especialmente ressonância magnética, mas a minoria apresenta transformação hemorrágica sintomática ou grandes hematomas que requeiram mudança de condutas. O uso de trombolíticos aumenta significativamente a incidência de transformação hemorrágica, algumas vezes com necessidade de neurocirurgia de urgência. Em geral, o tratamento depende da extensão do sangramento, do quadro clínico apresentado e das medicações utilizadas.

■ TRATAMENTO DA HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA

Em geral, o tratamento da HIP é de **suporte**. A abordagem inicial da HIP é semelhante à do AVCI. Entretanto, há uma **preferência pelo uso de medidas não medicamentosas para a profilaxia de trombose venosa profunda (pelo menos nos primeiros 4-5 dias)** (Algoritmo 4).

ALGORITMO 4 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO



Os mesmos cuidados quanto à pressão arterial no manejo do AVCI se aplicam na HIP. Entretanto, em doentes previamente hipertensos a pressão arterial média deve ser mantida abaixo de 130 mmHg.

Em doentes com monitorização de pressão intracraniana, a pressão de perfusão cerebral deve ser mantida acima de 70 mmHg. Após drenagem cirúrgica, a PAM não deve ficar acima de 110 mmHg. A escolha da medicação anti-hipertensiva depende da intensidade dos níveis pressóricos e de eventuais restrições clínicas a algum dos medicamentos. Agentes vasoativos podem ser indicados se a pressão sistólica for menor que 90 mmHg.

Hipertensão intracraniana é uma importante causa de mortalidade, justificando assim o seu controle. É definida como uma pressão intracraniana ≥ 20 mmHg por mais de cinco minutos. Qualquer das alternativas terapêuticas nesse caso tem como objetivo principal mantê-la abaixo de 20 mmHg e a pressão de perfusão cerebral acima de 70 mmHg. A maioria das medidas perde o seu efeito em horas a dias, e as principais são:

- **Manitol a 20%:** dose de 0,5 a 1,0 g/kg, via intravenosa, em cinco a trinta minutos. Seu efeito começa em aproximadamente trinta minutos.
- **Hiperventilação:** o objetivo é reduzir a PaCO_2 para níveis entre 30 e 35 mmHg, determinando vasoconstrição cerebral quase imediata. Ocasionalmente causa uma redução de 25% a 30% na pressão intracraniana, com efeito máximo em aproximadamente trinta minutos.
- **Sedação e/ou bloqueio neuromuscular:** benzodiazepínicos, barbitúricos ou propofol, associado ou não a bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.
- **Corticosteroides:** atualmente, não têm sido recomendados pelos seus eventos adversos e pela falta de benefício clínico evidenciada nos estudos previamente realizados.

O tratamento cirúrgico tem indicações ainda controversas, mas é recomendado por vários autores nas seguintes situações:

- **Hemorragia cerebelar acima de 3 cm de diâmetro;** especialmente se há deterioração neurológica ou compressão do tronco encefálico e hidrocefalia secundária à obstrução ventricular.
- **Hemorragia lobar com deterioração neurológica,** principalmente em doentes jovens.

Pacientes com pequenas hemorragias ($< 10 \text{ cm}^3$), déficits neurológicos discretos, bem como pacientes com hemorragias extensas e quadro neurológico muito grave (escala de coma de Glasgow ≤ 4), em geral, não têm indicação cirúrgica.

Anticonvulsivantes, especialmente a **fenitoína**, são recomendados em doentes que apresentaram convulsões. Alguns autores recomendam (profilaticamente) em hemorragias lobares e profundas com inundação ventricular.

■ HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA (HSA)

O tratamento é dividido em (Algoritmo 4):

- Suporte clínico.
- Tratamento das complicações neurológicas (ressangramento, vasoespasmos, hidrocefalia, convulsões).
- Tratamento do aneurisma roto propriamente dito (neurocirúrgico x vascular): a escolha do método terapêutico depende de vários aspectos, como o estado clínico do paciente, a localização e características anatômicas do aneurisma roto, a experiência do médico assistente. De forma geral, recomenda-se o tratamento precoce do aneurisma roto, a fim de se prevenir ressangramento e facilitar, posteriormente, o tratamento de uma eventual situação de vasoespasmos.

Ressangramento

O ressangramento é uma das complicações mais temidas na HSA por ruptura de aneurisma cerebral, com índice de mortalidade de até 70%, e é mais frequente nas primeiras 24 horas. Sua prevenção baseia-se em medidas gerais (repouso absoluto, ansiolíticos, analgesia, laxantes), tratamento de pressão arterial muito elevada, além do tratamento do próprio aneurisma roto (cirúrgico ou endovascular).

Vasoespasmo

O vasoespasmo é uma importante causa de sequelas neurológicas. Apesar de ocorrer em até 70% dos casos (documentado através de angiografias realizadas dentro de sete a dez dias da ocorrência da HSA), clinicamente, ele se apresenta em cerca de 40% deles, determinando piora da cefaleia, rebaixamento do nível de consciência e sinais localizatórios, nem sempre na topografia do aneurisma roto.

Manifesta-se, principalmente, entre o quarto e o 14º dias, podendo ocorrer mais tardiamente (terceira semana). Sua prevenção e tratamento incluem: hipertensão arterial farmacologicamente induzida, hipervolemia e hemodiluição.

O uso oral de um bloqueador de canal de cálcio, a nimodipina, segundo alguns estudos, parece melhorar o prognóstico do vasoespasmo sem, contudo, modificar sua incidência. A dose é de 60 mg via oral de quatro em quatro horas durante 21 dias.

Outros tratamentos mais recentes incluem técnicas endovasculares, como a angioplastia.

Hidrocefalia

A hidrocefalia pode ocorrer de forma aguda, subaguda ou tardia. Relaciona-se à quantidade de sangue no espaço subaracnóideo e à dificuldade de trânsito e reabsorção do líquido cefalorraquidiano. Na tentativa de preveni-la são utilizados corticosteroides para diminuir o processo inflamatório no espaço subaracnóideo. Nos casos mais graves, pode ser necessária derivação ventricular.

Convulsões

Podem ocorrer em até 25% dos casos, especialmente nas primeiras 24 horas. Sua prevenção e tratamento são controversos, e estudos mostraram piora de prognóstico com fenitoína, de modo que outros anticonvulsivantes são preferidos.

LEITURA ADICIONAL

1. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 11: Adult stroke. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S818-S828.
2. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 8: Adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S729-S767.
3. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2009; 40: 2945-8.

4. Pontes-Neto OM, Oliveira-Filho J, Valiente R, et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67(3-B): 940-50.
5. The Canadian Stroke Strategy, the Canadian Stroke Network and the Heart and Stroke Foundation of Canada. Canadian best practice recommendations for stroke care update 2008. *CMAJ* 2008; 179(12): S1-S25.
6. Smith WS, et al. Cerebrovascular diseases. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.2513-36.
7. Potter JF, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol* 2009; 8(1): 48-56.
8. Donnan GA. Stroke. *Lancet* 2008; 371: 1612-23.
9. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457-507.
10. Wahlgren N, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303-9.
11. Giles MF, et al. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007; 6(12): 1063-72.
12. van der Worp HB, et al. Clinical practice: acute ischemic stroke. *NEJM* 2007; 357(6): 572-9.
13. Adams HP, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. American Heart Association/American Academy of Neurology; 2007. Disponível gratuitamente em: <http://stroke.ahajournals.org>.
14. Wijdicks EFM. Catastrophic neurologic disorders in the emergency department. 2. ed. Oxford University Press; 2004. p. 191-222.
15. Smith WS, Johnston SC, Easton JD. Cerebrovascular diseases. In: Harrison's principles of internal medicine. 16. ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p.2372-92.
16. Oliveira-Filho J, Silva SCS, Trabuco CC, et al. Detrimental effect of blood pressure reduction in the first 24 hours of acute stroke onset. *Neurology* 2003; 61: 1047-51.
17. Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, et al. Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke* 2002; 33: 2536-44.

CARLOS HENRIQUE S. PEDROTTI
LUÍS AUGUSTO PALMA DALLAN

MENSAGENS RELEVANTES

- O tétano é uma doença esporádica, porém potencialmente fatal e amplamente evitável com imunização.
- O diagnóstico é eminentemente clínico e direto, com a identificação do trismo e contração tônica da musculatura axial e proximal com preservação do nível de consciência, sendo os exames laboratoriais coadjuvantes.
- O tratamento é baseado em suporte clínico frequentemente invasivo e na administração de antibióticos, imunoglobulina antitetânica e cuidados com os ferimentos. Mesmo com tratamento ideal a mortalidade permanece elevada principalmente devido a complicações da internação prolongada em UTI.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O tétano é uma doença do sistema nervoso, transmissível, não contagiosa, caracterizada por espasmos musculares e contração muscular tônica. É provocado pela tetanospasmina, toxina produzida pela bactéria *Clostridium tetani*, que adentra o organismo através de ferimentos ou lesões de pele e mucosas. Apesar de potencialmente fatal, o tétano é altamente evitável e atualmente faz parte dos calendários vacinais por todo o mundo.

A doença pode ser classificada em acidental ou neonatal. O tipo acidental é adquirido por meio da contaminação de lesões e pode ser generalizado ou localizado. O tétano neonatal é adquirido na manipulação do cordão umbilical por instrumentos não esterilizados e contaminação por esterco, terra, café, grãos etc.

A incidência é esporádica, porém notória, devido à gravidade dos casos, acometendo predominantemente pessoas não imunizadas; é mais comum no meio rural, em climas quentes e no contato direto com o solo. Após a implantação de programas vacinais, a incidência anual de tétano caiu por todo o mundo, estando atualmente ao redor de 0,16 caso por ano nos EUA. Já nos países em desenvolvimento estima-se que ocorram aproximadamente 1 milhão de casos ao ano, com 300 mil mortes anuais.

No Brasil, em 2011, foram registrados menos de 327 casos, localizados sobretudo nas regiões Norte e Nordeste, ante mais de 2.000 na década de 1980, porém há considerável subnotificação. A taxa de mortalidade no Brasil é de aproximadamente 35%. O risco permanece maior em nações com programas vacinais incompletos ou em idosos não vacinados. É doença de notificação compulsória.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O *Clostridium tetani* é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio estrito, que forma em condições adversas um esporo extremamente resistente. Difundido em todo o globo, tem como habitat preferencial o solo, o trato gastrointestinal de animais ou de humanos, e quaisquer instrumentos contendo poeira ou terra.

A doença se inicia pela contaminação de feridas com esporos de *C. tetani*, estas recebendo então a denominação de “foco tetânico”. Há ferimentos especialmente tetanogênicos, como queimaduras, mordedura de animais, fraturas expostas e abortamentos em condições precárias. Entretanto, às vezes o foco tetânico é menor ou em casos isolados nem é encontrado. A doença pode também associar-se a úlceras de pele, gangrenas, abscessos, infecções de orelha média, implante de piercings e uso de drogas endovenosas.

Especialmente em áreas com baixo potencial de oxidação-redução, como tecidos desvitalizados, infectados ou com corpos estranhos, os esporos germinam e ocorre a produção da tetanospasmina. Ela se liga a receptores nervosos na região do ferimento, invade o axônio e é transportada ao sistema nervoso central, onde bloqueia a liberação de neurotransmissores inibitórios, como ácido gama-aminobutírico (GABA) e glicina. Sem a inibição apropriada, o estado basal de disparo dos neurônios motores aumenta, produzindo rigidez muscular. No tétano localizado, apenas os axônios que inervam a área afetada são envolvidos, enquanto no tipo generalizado a toxina migra a outros terminais nervosos através do sistema linfático e, por disseminação hematogênica, ocasiona hipertonia generalizada.

QUADRO CLÍNICO

O período de incubação varia, em geral, de 7 a 10 dias, podendo se estender até 40 dias e períodos menores que sete dias anunciam quadros mais graves, enquanto apresentações mais tardias associam-se a doenças mais brandas. Casos de muita gravidade podem ter período de incubação de um dia. O *C. tetani* não cresce em tecidos saudáveis, assim alguns fatores são predisponentes para seu desenvolvimento, e eles incluem:

- Injúria penetrante.
- Coinfecção com outra bactéria.
- Tecido desvitalizado.
- Corpo estranho.
- Isquemia local.

Outros fatores que podem influenciar e ocorrem com aparecimento de tétano em condições não usuais incluem:

- Neonatos (infecção e cordão umbilical).
- Pacientes obstétricas (aborto séptico).
- Pós-operatório com infecções necróticas pela flora abdominal.
- Pacientes com infecção dentária.
- Pacientes diabéticos com extremidades de membros inferiores infectadas.
- Usuários de drogas injetáveis.

Os primeiros sinais envolvem a musculatura craniana, notadamente o masseter, o que provoca o chamado trismo, dificuldade em abrir a mandíbula. Em seguida notam-se rigidez e dor

da musculatura cervical, disfagia (intensa, progressiva, levando a incapacidade de alimentação oral), contratura de ombros e dorso. O envolvimento muscular subsequente leva a contratura da musculatura abdominal e da região proximal dos membros – mãos e pés são relativamente poupados. A contratura tônica da musculatura facial produz uma fâcies típica denominada *risus sardonius* e a contratura da musculatura dorsal produz uma postura em arco denominada opistótono.

Espasmos musculares e extrema sensibilidade da musculatura são comuns e ocorrem em concordância com a evolução da rigidez. Os espasmos são frequentes, intensos e às vezes o mínimo estímulo é suficiente para induzir uma cadeia de espasmos violenta, com cianose e comprometimento da ventilação, podendo ocasionar lesões ósseas, fraturas, mordedura da língua e dor intensa, como câimbras. Essas manifestações são desencadeadas sobretudo por estímulos dolorosos e táteis, mas também sonoros ou luminosos. Contudo, a consequência mais temida dos espasmos é a insuficiência respiratória, ocasionada pela contratura tônica da musculatura torácica, que impede o paciente de respirar, podendo durar muitos minutos. A assistência ventilatória mecânica é frequentemente necessária.

Com relação ao estado neurológico, outro dado importante associado ao quadro clínico do tétano é a manutenção plena do nível de consciência, um dos pilares do diagnóstico diferencial. Disautonomia é fenômeno comum e grave, levando a oscilações bruscas de pressão arterial e frequência cardíaca, ocasionando arritmias e comprometimento do estado hemodinâmico.

O tétano neonatal ocorre em filhos de mães não imunizadas, após partos com baixo nível de higiene e cuidados inadequados com o cordão umbilical. Ocorre em geral de 3 a 21 dias (média de 8 dias) após o nascimento, com rigidez e espasmos, e é normalmente fatal se não tratado.

O tétano localizado é incomum, com contratura apenas da musculatura local, com prognóstico excelente. Uma forma rara, chamada de tétano cefálico, com acometimento dos nervos cranianos após trauma na região cefálica ou infecção de orelha média, cursa com rápida disfagia e trismo, com mortalidade elevada.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de tétano é puramente clínico. Em pacientes adequadamente imunizados os casos são extremamente raros, já tendo sido demonstrado que níveis de antitoxina $> 0,15$ U/mL conferem proteção e tornam a doença improvável. Em casos suspeitos pode-se colher culturas da ferida para pesquisa de *C. tetani*, embora com baixa sensibilidade e especificidade.

Os exames laboratoriais são inespecíficos, mas úteis na avaliação do estado clínico geral. Costumam mostrar leucocitose importante e enzimas musculares elevadas. A análise do líquido cefalorraquidiano em geral é normal, assim como tomografia ou ressonância magnética de encéfalo. Eletroneuromiografia mostra descarga contínua de unidades motoras e encurtamento ou ausência dos intervalos silenciosos costumeiramente vistos após os potenciais de ação.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial engloba condições locais que também provocam trismo, como abscesso alveolar e outras afecções dentárias e mandibulares. Intoxicação por estricnina, reações distônicas a medicamentos como fenotiazinas e metoclopramida e tetania hipocalcêmica também podem simular o quadro. Abdome agudo devido a rigidez da parede abdominal, meningite e raiva também são condições comumente confundidas. Entretanto, contratura muscular global, inclusive acometendo diversos grupamentos faciais, poupando mãos e pés, com preservação do nível de consciência, sugere fortemente o diagnóstico de tétano e medidas devem ser prontamente tomadas (Tabela 1).

TABELA 1 Quadro clínico e diagnóstico diferencial

Achados clínicos	Diagnóstico diferencial	Comentários
▪ Trismo e riso sardônico	▪ Abscesso odontogênico, disfunção de ATM, luxação de ATM	▪ A hipertonia no tétano costuma ser generalizada e o foco tetânico é geralmente extenso e sujo
▪ Hipertonia generalizada	▪ Transtornos conversivos, intoxicação por estricnina, hipocalcemia, distonias medicamentosas, AVC	▪ A ocorrência de espasmos extremamente intensos com comprometimento da via aérea costuma ser diagnóstica
▪ Opistótono	▪ Meningites, meningoencefalites, hemorragia meníngea	▪ O opistótono tetânico costuma arquear toda a coluna vertebral
▪ Abdome em tábua	▪ Abdome agudo	▪ Raramente o quadro é exclusivamente abdominal

TRATAMENTO

Os princípios gerais do tratamento são:

- Estabilização clínica com proteção das vias aéreas.
- Neutralização da toxina livre.
- Eliminação da fonte de toxina.
- Prevenção de espasmos musculares.

MEDIDAS GERAIS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

As contrações musculares espasmódicas são dolorosas, levam à liberação de grande e perigosa quantidade de enzimas musculares, alterações hemodinâmicas, disfagia e laringoespasma que comprometem a proteção das vias aéreas. A abordagem inicial deve priorizar o relaxamento da musculatura com vistas à preservação da via aérea, sendo a intubação orotraqueal procedimento comumente necessário.

Diazepam é a droga de escolha, um benzodiazepínico com ação antagonista de GABA, sendo comumente necessárias doses elevadas, de até 10 mg/kg/dia. Lorazepam ou mesmo midazolam também são comumente usados, sendo barbitúricos ou clorpromazina considerados agentes de segunda linha. Em situações em que ocorre falta de resposta às medidas iniciais com benzodiazepínicos, ou espasmo irreversível com comprometimento da ventilação, é necessária sedação profunda e paralisia muscular com agentes despolarizantes como a succinilcolina e o vencurônio, que não costuma causar alterações autonômicas. Nesse caso, a intubação é obrigatória. Deve-se evitar sondagem gástrica na fase inicial devido ao potencial espasmogênico do procedimento.

O paciente deve ser rapidamente admitido em unidade de terapia intensiva, se possível em ambiente calmo com o mínimo de estímulos externos, luminosidade, acústica e temperatura controlada, e assistência multiprofissional é desejada. A frequente disautonomia exige monitorização hemodinâmica agressiva, com controle rigoroso de pressão arterial e arritmias cardíacas, bastante comuns. Lembrar que há unidades especializadas em atendimento de tétano como referência.

Pacientes com disfunção autonômica podem se beneficiar do uso de sulfato de magnésio na dose inicial de 40 mg VO em 30 minutos e depois 2 g EV/hora até melhora clínica. O uso de labetalol ou morfina deve ser considerado em pacientes que mantêm hiperatividade autonômica. A dose de labetalol é de 0,25 a 1 mg/kg e a de morfina, de 0,5 a 1 mg/kg/hora. Deve-se ter cuidado com o labetalol em pacientes sem alfabloqueio.

MEDIDAS ESPECÍFICAS

A administração de antitoxina efetivamente reduz a mortalidade, neutralizando a toxina circulante e livre na lesão, apesar de a toxina já ligada ao sistema nervoso não ser afetada. A imunoglobulina antitetânica humana (Ighat) é a preparação de escolha e deve ser administrada imediatamente. Recomenda-se a aplicação de 5.000 unidades via intramuscular, em duas massas musculares diferentes. O uso habitual de uma dose próxima ao ferimento não tem embasamento na literatura, embora não recomendado por algumas diretrizes, e não são necessárias doses adicionais. O soro antitetânico (SAT), obtido de soro equino, é mais barato e mais disponível, porém a meia-vida é menor, e pode levar mais frequentemente a reações anafiláticas. A dose é de 20.000 unidades, aplicada via intramuscular pura ou via endovenosa diluída em soro glicosado a 5% com gotejamento lento; usar anti-histamínicos (p. ex., prometazina 50 mg IM) antes da infusão do SAT. O uso de globulina intratecal é uma opção, tendo sido superior à terapia intramuscular em um estudo.

A abordagem do foco tetânico só deve ser iniciada após pelo menos uma hora da administração da antitoxina. O período é necessário para evitar que a manipulação do foco libere doses altas de tetanospasmina na corrente sanguínea. O foco deve estar limpo e amplamente desbridado.

Apesar ser uma estratégia secundária, por não haver benefício comprovado na literatura, é recomendada antibioticoterapia com 12 milhões de unidades de penicilina G cristalina por dia divididas em 6 doses ou 500 mg de metronidazol endovenoso de 8 em 8 horas. Esquema específico para o tratamento de eventual infecção concomitante da ferida deve ser instituído em conjunto, de acordo com normas locais e características da lesão (Tabela 2). O metronidazol foi superior à penicilina em dois estudos e, em caso de infecções mistas, cefalosporinas de terceira geração podem ser associadas, sendo hoje o tratamento de escolha (Algoritmo 1).

Em pacientes entubados, o uso de bloqueadores neuromusculares pode ser benéfico, sendo mais recomendado o vecurônio, por ter menores efeitos autonômicos. Um estudo demonstrou que o sulfato de magnésio em dose de 40 mg/kg em 30 minutos, seguido de infusão contínua de 2 g por hora, reduziu a necessidade de outras medicações para o controle dos espasmos musculares.

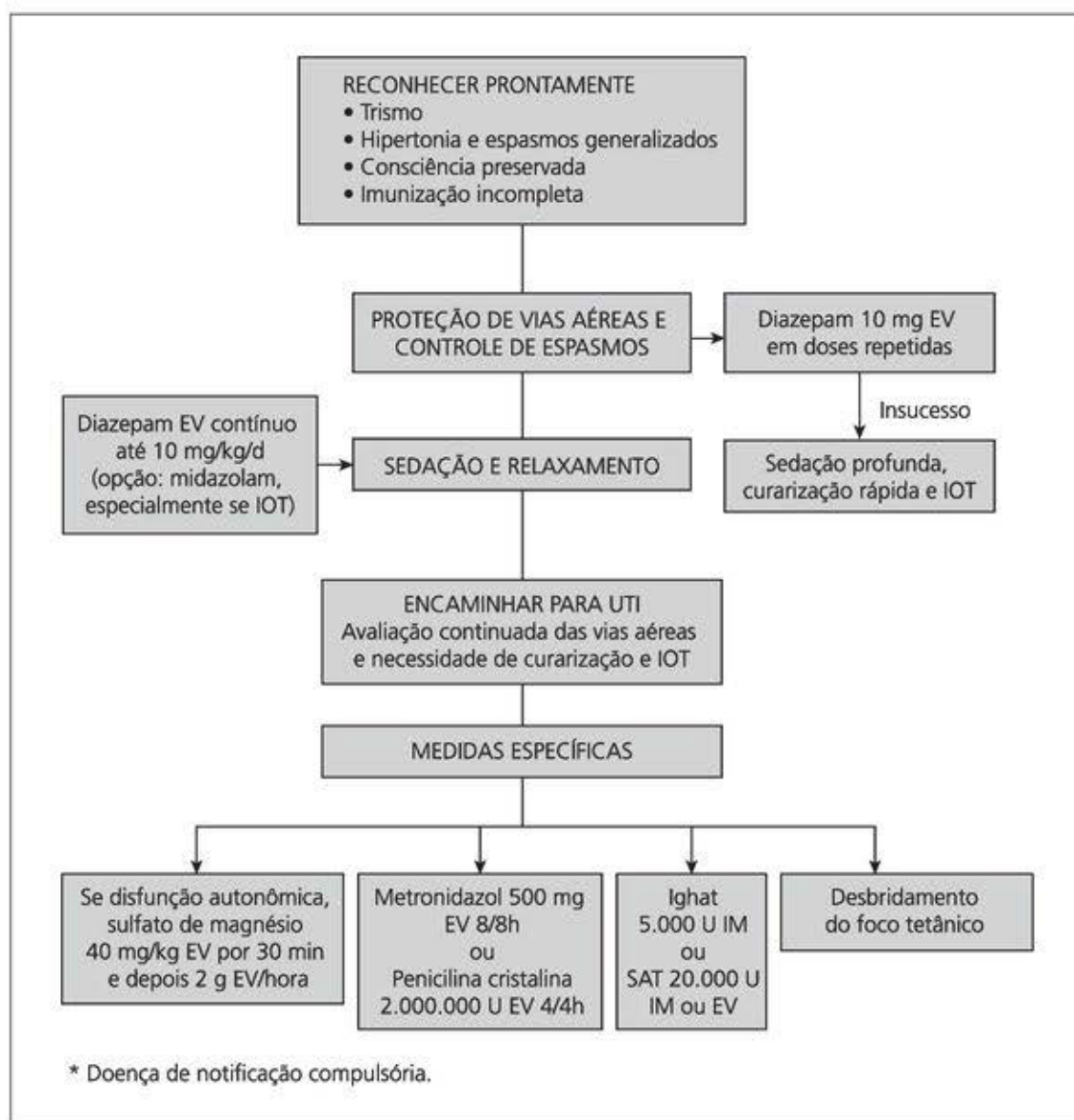
Os pacientes que se recuperam do tétano devem ser imunizados ativamente, já que a pequena quantidade de toxina produzida não é suficiente para levar à imunização. Lembrar que o tétano é doença de notificação compulsória; portanto, todos os casos devem ser obrigatoriamente notificados ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde.

PROGNÓSTICO

Com novas técnicas terapêuticas, produção e disseminação do uso da antitoxina e novas abordagens em ventilação invasiva e monitoramento houve uma queda importante da mortalidade por tétano, hoje próxima a 10% nos EUA. No Estado de São Paulo, em 2006, foram registrados 29 casos de tétano acidental, com uma letalidade de 27,6%. O curso é em geral de 4 a 6 semanas, normalmente com períodos prolongados de ventilação invasiva e todas as consequências infecciosas e não infecciosas advindas da internação prolongada.

PREVENÇÃO

O tétano é amplamente evitado pela vacina antitetânica, que contém a toxina inativada com eficácia de praticamente 100% e raros eventos adversos. No Estado de São Paulo a imunização é realizada junto à vacina tetravalente (tétano, difteria, coqueluche e *H. influenzae* tipo B) aos 2, 4 e 6 meses de vida, reforço aos 15 meses e novo reforço entre 4-6 anos de idade com a DTP e a cada 10 anos com a dT. Como a doença não confere imunidade, mesmo pacientes com tétano devem receber imunização.



Em ferimentos de quaisquer natureza contaminados por terra, poeira, fezes de animais ou humanas, fraturas expostas, lesões contendo corpos estranhos e tecidos desvitalizados, queimaduras e mordeduras de animais, há procedimentos recomendados assinalados na Tabela 3. Esse tipo de ferimento deve ser lavado com água e sabão e desbridado adequadamente.

TABELA 2 Esquemas terapêuticos no tétano

	Dosagem	Via de administração	Esquema	Duração
I – Antibioticoterapia				
▪ Metronidazol	▪ 1,5 a 2 g/dia	▪ EV	▪ 8/8 horas	▪ 7 a 10 dias
▪ Penicilina G cristalina	▪ 100.000 a 200.000 U kg/dia	▪ EV	▪ 4/4 horas	▪ 7 a 10 dias

continua

TABELA 2 Esquemas terapêuticos no tétano (*Continuação*)

Dosagem		Via de administração	Esquema	Duração
II – Sedativos/miorrelaxantes				
■ Diazepam	■ 10 mg	■ EV	■ 12/12 horas até 1/1 hora	■ Até controlar as contraturas, atenção quanto ao risco de depressão respiratória
■ Clorpromazina: indicada quando não houver resposta satisfatória com o diazepam (90 a 120 mg/dia)	■ Adultos (12,5 a 25 mg) ■ Crianças: 0,5 a 1 mg/kg/dose	■ EV	■ 12/12 ou até 6/6 h ■ 12/12 ou até 6/6 h	■ Até controlar as crises de contraturas
■ Midazolam (em substituição ao diazepam)	■ 5 a 15 mg	■ EV	■ 1 hora ou mais	■ Usar em bomba de infusão

TABELA 3 Condutas para prevenção do tétano

História de vacinação prévia contra tétano	Ferimento com risco mínimo de tétano		Ferimento com alto risco de tétano		Outras condutas para o ferimento
	Vacina	SAT/Ighat**	Vacina	SAT/Ighat**	
■ Desconhece ou menos de 3 doses	Sim	Não	Sim	Sim	Limpeza e desinfecção; lavar com soro fisiológico e substância oxidante; fazer desbridamento quando houver indicação
■ 3 doses ou mais e última dose há menos de 5 anos	Não	Não	Não	Não	
■ 3 doses ou mais e última dose há mais de 5 anos e menos de 10	Não	Não	Sim	Não	
■ 3 doses ou mais e a última há mais de 10 anos	Sim	Não	Sim	Sim	

*Para crianças com menos de sete anos: vacina tríplice bacteriana (DTP) ou tetra (DTP + HIB) ou dupla adulto (DT). Para crianças com sete anos e mais: vacina dupla adulto (dT) ou toxoide tetânico (TT).

**SAT – 5.000 U, via IM (após realização do teste cutâneo de sensibilidade, com resultado negativo); Ighat – 250 U, via IM, em região diferente daquela em que foi aplicado o toxoide tetânico.

LEITURA ADICIONAL

1. Sexton DJ. Tetanus. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016. Abrutyn E. Tetanus. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 840-2.
2. Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde. Tétano acidental. In: Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 6. ed. Brasil: Ministério da Saúde; 2005. p. 281-5.
3. Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde. Tétano neonatal. In: Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 6. ed. Brasil: Ministério da Saúde; 2005. p. 281-5.
4. Pereira RTP. Tétano. In: Martins, Damasceno, Awada, et al. Pronto-Socorro: condutas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 3. ed. Barueri: Manole; 2013. p. 1150-5.
5. American Academy of Pediatrics. Tetanus. 2015. Report of the Committee on Infectious Diseases.

ANNA SARA SHAFFERMAN LEVIN
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- O diagnóstico das infecções baixas de trato urinário é baseado em dados clínicos, não sendo necessários exames complementares.
- O regime terapêutico mais custo-eficaz para ITU não complicada é o de antibioticoterapia por três dias.
- Homens com ITU devem ser tratados por pelo menos sete dias.
- Pacientes com índices regionais de resistência menores que 10%-20% ao SMX-TMP devem ser tratados com essa medicação.
- A bacteriúria assintomática não deve ser tratada, exceto em grupos específicos como gestantes, transplantados, neutropênicos e em pós-operatório de cirurgias urológicas.
- A presença de piúria não indica tratamento em pacientes com bacteriúria assintomática.
- Febre, dor no flanco, sinal de Giordano positivo e presença de cilindros leucocitários em pacientes com ITU fazem o diagnóstico de pielonefrite.
- A pielonefrite deve ser tratada por período de dez a quatorze dias.
- Ausência de melhora clínica em 48 horas ou persistência de febre por mais de três dias com antibioticoterapia indicam a necessidade de realização de exames de imagem, para procurar complicações como abscesso perinefrético.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Infecção de trato urinário (ITU) se define pela presença de patógenos microbianos no trato urinário, já que se considera que a urina normal seja estéril.

Sua classificação, geralmente, é baseada no seu sítio:

- Bexiga (cistite).
- Rim (pielonefrite).
- Urina (bacteriúria).

Pode ser sintomática ou assintomática e raramente causa sepse e morte.

Bacteriúria assintomática é definida pelo isolamento de bactérias na urina, em contagens significativas, porém sem sintomas locais ou sistêmicos, e raramente requer tratamento, com exceção de certas populações como gestantes.

ITU é considerada a infecção bacteriana mais comum, porém sua real incidência não é totalmente conhecida. Em mulheres jovens sexualmente ativas, sua incidência é de 0,5-0,7 caso/ano. Nos Estados Unidos, estima-se que anualmente a ITU cause aproximadamente sete milhões de consultas ambulatoriais, um milhão de consultas de emergência e cem mil hospitalizações, e que a sua incidência entre mulheres seja o dobro daquela entre homens. Entre os homens, as ITU são incomuns até os cinquenta anos de idade. A partir de então, a hipertrofia de próstata, causando obstrução ao fluxo urinário, leva ao aumento da incidência de ITU.

Além disso, há populações especialmente suscetíveis a ITU, incluindo:

- Crianças pequenas.
- Mulheres grávidas.
- Idosos.
- Pacientes com lesões medulares.
- Usuários de sondas vesicais.
- Diabéticos.
- Imunossuprimidos.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As infecções de trato urinário se desenvolvem em mulheres quando uropatógenos da flora fecal colonizam o introito vaginal. Ao discutir ITU, devem ser considerados fatores relacionados ao micro-organismo e fatores do hospedeiro.

Entre os fatores do micro-organismo estão a virulência e a resistência a antimicrobianos. O agente mais frequente causador de ITU é *Escherichia coli* (75-95% dos casos), cujos fatores de virulência estão amplamente estudados. Considera-se vir de fonte intestinal, sendo o seu reservatório a colonização colônica. Outros uropatógenos são *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* spp. e outros bacilos Gram-negativos como *Klebsiella*, *Proteus* e *Enterobacter*, que têm outros mecanismos de adesão epitelial.

Os fatores mais importantes relacionados ao hospedeiro são: idade, fatores comportamentais, diabetes melito, lesão espinhal, cateterização vesical e gravidez.

■ IDADE

Na população geriátrica, a apresentação clínica da ITU é frequentemente atípica. Há uma alta prevalência de bacteriúria assintomática e, por isso, uma urocultura positiva não necessariamente requer tratamento. O risco de ITU está associado à dificuldade de controle urinário (incontinência em mulheres e prostatismo em homens). O uso de cateteres urinários e as alterações anatômicas ou funcionais do trato urinário também são fatores de risco. A ITU aumenta a prevalência de incontinência urinária em mulheres mais idosas e aumenta significativamente o risco de morte. A bacteriúria assintomática é comum e geralmente benigna, afetando até 50% das mulheres e 30% dos homens em instituições, e a sua frequência aumenta com a idade e comorbidades. Entre idosos, *E. coli* representa menos de 50% dos agentes de ITU. Infecções polimicrobianas são frequentes.

■ FATORES COMPORTAMENTAIS

Os fatores comportamentais associados com ITU são: atividade sexual (mulheres com ITU são mais sexualmente ativas) e uso de espermicidas (que aumentam a colonização por *E. coli*). Não há aumento de risco de ITU associado aos hábitos de micção ou higiene íntima. Há ainda diferenças anatômicas que predisõem a ITU, como uma menor distância entre a uretra e o ânus.

■ DIABETE MELITO

Bacteriúria assintomática e ITU sintomática são mais frequentes em diabéticos do que entre não diabéticos. A presença de DM leva a um maior risco de complicações, incluindo apresentações raras de ITU como cistite e pielonefrite enfisematosas, abscesso, necrose papilar e pielonefrite xantogranulomatosa.

Vários fatores em DM têm sido propostos como de risco: controle glicêmico ruim, duração da doença, microangiopatia diabética, disfunção leucocitária secundária a hiperglicemia e vaginite de repetição. Além disso, parece haver uma maior prevalência de alterações anatômicas e funcionais do trato urinário entre pacientes com DM. Embora o agente etiológico mais comum seja *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., estreptococos do grupo B e *Candida* spp. são causas de ITU em pacientes com DM.

■ LESÃO ESPINHAL OU CATETERIZAÇÃO VESICAL

Em pacientes com lesão espinal ou cateteres, ITU é muito frequente e está relacionada a mortalidade e morbidade importantes. Fatores que aumentam a suscetibilidade são hiperdistensão da bexiga, dificuldade de micção e litíase urinária.

■ GRAVIDEZ

Aproximadamente 4% a 10% das grávidas têm bacteriúria assintomática e 1% a 4% desenvolvem cistite aguda. Pielonefrite aguda afeta 1% a 2% das grávidas no final do segundo e início do terceiro trimestres. As implicações de ITU durante a gravidez são: aumento do risco de pielonefrite, parto prematuro e mortalidade fetal. O tratamento da bacteriúria assintomática em gestantes evita uma cistite ou pielonefrite a cada sete tratamentos e está indicado de rotina. É possível que, em grávidas, a pielonefrite se manifeste apenas com sintomas de trato urinário baixo.

ACHADOS CLÍNICOS

Incluem disúria, polaciúria e sensação de urgência urinária.

As ITU baseadas no sítio de infecção classificam-se em:

- Cistite: envolvendo a bexiga.
- Pielonefrite: quando envolvem rim.
- Bacteriúria: que afetam a urina.

As ITU são classificadas também como:

- Não complicadas: quando envolvem o trato urinário normal.
- Complicadas: quando o trato apresenta alterações estruturais ou funcionais, incluindo instrumentação com cateterização vesical.

■ BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

Como já discutido, trata-se de um diagnóstico microbiológico. Afeta cerca de 10% das grávidas e é mais comum entre pessoas com diabetes melito, idosos e mulheres. A atividade sexual influencia a sua presença. Também afeta, com alta frequência, idosos institucionalizados (até 55% das mulheres e 31% dos homens). Geralmente não deve ser tratada, exceto em grupos específicos de pacientes (p. ex., grávidas, pacientes que serão submetidos a cirurgia urológica, neutropênicos graves etc.).

É muito frequente entre mulheres sexualmente ativas, e mais de 50% das mulheres terão pelo menos uma ITU durante a sua vida. Foi demonstrado que mulheres levam até cinco dias com sintomas como disúria e polaciúria para procurar ajuda médica. Em mulheres idosas, os sintomas são menos frequentes. Disúria (dor ou dificuldade à micção) é causada por cistite, porém pode ser um sintoma de uretrite (causada por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ou vírus *Herpes simplex*) ou vaginite (por *Candida* spp. ou *Trichomonas vaginalis*). Normalmente é associada com polaciúria, sensação de urgência urinária e dor suprapúbica.

Piúria ocorre na cistite e na uretrite, mas é rara na vaginite. Hematúria ocorre em 25% dos pacientes com cistite e costuma ocorrer no final do jato urinário, e resolve-se com o tratamento da infecção, mas é rara nas duas outras afecções. Os sintomas da cistite são geralmente agudos e múltiplos, enquanto na uretrite são graduais e leves. Pacientes com corrimento vaginal têm maior chance de ter uretrite ou vaginite.

Fatores que sugerem cistite são: história de cistite prévia, atividade sexual recente e uso recente de espermicida, urgência miccional e polaciúria.

Dispauremia, corrimento vaginal, odor alterado, disúria sem polaciúria e urgência urinária sugerem vaginite. O exame físico pouco revela na cistite, mas é necessário um exame ginecológico para avaliar pacientes com corrimento vaginal. O exame de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) pode ser utilizado para confirmar piúria ou a presença de bactérias. Ausência de leucocitúria torna improvável o diagnóstico de cistite.

A urocultura geralmente não é necessária nos casos de cistite, mas deve ser realizada com antibiograma em casos de suspeita de pielonefrite.

PIELONEFRITE

Febre, sinal de Giordano, dor costovertebral, náuseas e vômitos são sugestivos de pielonefrite. A grande maioria dos pacientes apresenta sintomas de ITU baixa, como disúria e polaciúria.

A pielonefrite pode, no entanto, ser oligossintomática, principalmente em certos grupos, como gestantes. Assim, considera-se difícil o diagnóstico clínico de pielonefrite. Na suspeita, devem ser realizados exame de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura com antibiograma.

Pacientes com sonda vesical podem apresentar colonização e infecção do trato urinário; quando sonda de demora é usada, a incidência de bacteriúria é de 5% ao dia; o uso de sonda de alívio intermitente é associado com risco menor de infecção. Os cateteres vesicais são um risco importante para infecção nosocomial, principalmente em unidades de terapia intensiva e com microbiologia diferente das infecções adquiridas ambulatorialmente, ocorrendo com frequência infecções por *Pseudomonas* e *Morganella morganii*, entre outros agentes associados com infecções nosocomiais. Nesses pacientes, muitas vezes a única manifestação é quadro febril sem manifestações localizatórias.

As infecções por cândida também são associadas com cateter e a retirada do cateter vesical resolve a infecção em 40% dos casos, embora a troca da sonda vesical resolva a infecção em menos de 20% dos pacientes. Muitas vezes é difícil diferenciar quadros de infecções urinárias de colonização em pacientes em uso de cateter vesical, considerando que a piúria tem correlação menor com a presença de ITU nesses pacientes, em comparação com pacientes não sondados.

EXAMES COMPLEMENTARES

Em pacientes com infecção de trato urinário não complicada, que é definida pela presença de sintomas como polaciúria, disúria, dor suprapúbica e urgência urinária em mulheres sem alteração estrutural de trato urinário, o diagnóstico é baseado na história clínica e exames complementares

não são indicados (urina tipo 1 e urocultura). Em todos os outros pacientes é necessária a confirmação diagnóstica com exames laboratoriais, e infecções de trato urinário em homens são consideradas infecções complicadas, pois frequentemente são associadas a anormalidades estruturais de trato urinário.

A presença de piúria é praticamente universal, seja em pacientes com ITU baixa, seja com pielonefrite. Ausência de piúria sugere fortemente diagnóstico alternativo não infeccioso. O melhor método para determinar piúria é a análise do jato médio da urina por hemocímetro com contagem maior que 10 leucócitos/mL. Pode ainda estar presente em cerca de 30%-35% dos pacientes com bacteriúria assintomática; independentemente desse achado, estes pacientes continuam não tendo indicação de tratamento, exceto em subgrupos específicos. A detecção de nitratos na urina representa evidência de crescimento bacteriano, apresentando boa sensibilidade e especificidade diagnóstica para pacientes com grandes contagens de bactérias em urocultura, mas com acurácia inadequada.

O exame definitivo para o diagnóstico de ITU é a urocultura, que deve ser colhida antes da introdução de antibióticos. Considera-se que o melhor espécime para urocultura seja a urina de jato médio após higiene íntima. Faz-se cultura quantitativa e considera-se positiva uma contagem maior ou igual a 10^5 unidades formadoras de colônias por mL (ufc/mL). Em mulheres com sintomas fortemente sugestivos, pode-se considerar contagens menores, a partir de 10^2 ufc/mL.

Deve ser suspeitada a presença de complicações com o abscesso perinefrético em todos os pacientes em que a febre não ceder após 72 horas de antibioticoterapia, e exames de imagem devem ser realizados nessa situação. Os seguintes achados nesses exames são sugestivos da complicação:

- Ultrassonografia demonstra cavidade espessada com parede cheia de fluido.
- Achados na tomografia são dependentes da evolução. Em estágios iniciais aparecem lesões do tipo massa e hipodensas, que evoluem após com liquefação. Tipicamente encontra-se rim hiperdenso com contraste circundando uma cavidade de abscesso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial das infecções de trato urinário inclui vaginites e uretrites, conforme já discutido em seção anterior do capítulo.

A cistite intersticial é um diagnóstico diferencial que deve ser lembrado principalmente em idosos.

A pielonefrite aguda, por sua vez, deve ser diferenciada da pielonefrite crônica, que é uma causa comum de doença tubulointersticial por infecções recorrentes, como as que ocorrem em pacientes com obstrução renal por cálculos ou refluxo vesicoureteral.

TRATAMENTO

■ BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

Não deve ser tratada, exceto nas seguintes situações:

- Gravidez.
- Pré-operatório de cirurgia urológica.
- Pré-operatório de colocação de próteses.
- Portadores de transplantes de órgãos sólidos.
- Granulocitopenia.

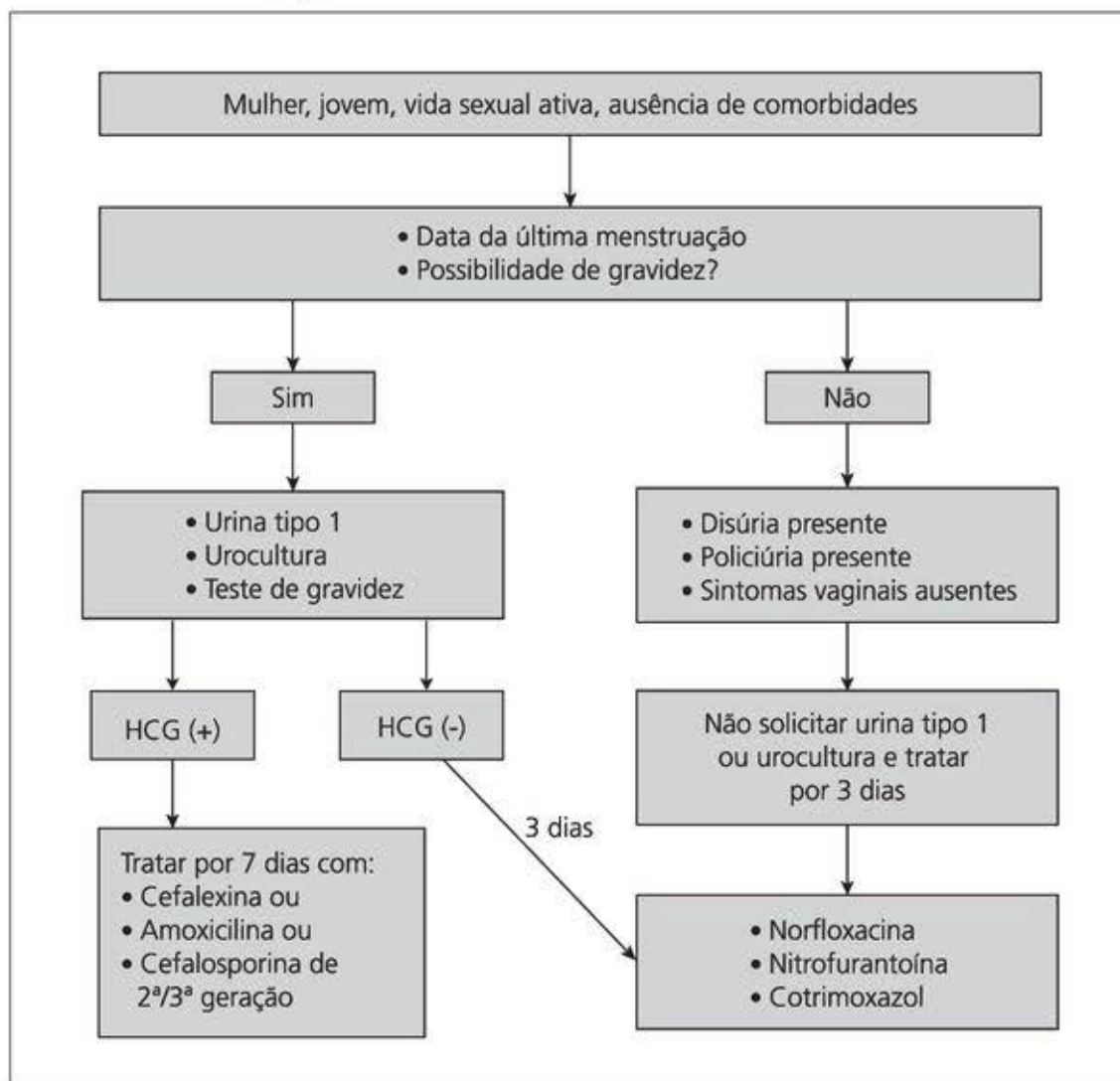
Existe grande discussão na literatura sobre o tratamento dessas situações em diabéticos, pois poderiam ter evolução desfavorável e piorariam o controle metabólico. Estudos nessa população não demonstraram benefício no tratamento.

CISTITE NA MULHER

Em mulheres com sintomas sugestivos, conforme já comentado, não se indicam exames de urina ou urocultura, desde que sejam excluídas as seguintes condições (Algoritmo 1):

- Febre.
- Sintomas presentes por mais de sete dias.
- Sintomas sugestivos de vaginite.
- Dor abdominal, náuseas ou vômitos.
- Hematúria franca em maiores de cinquenta anos.
- Imunossupressão.
- Diabetes melito.
- Gravidez.
- Alterações urológicas ou doença renal crônica.
- Cálculos renais recentes ou atuais.
- Internação hospitalar nas últimas duas semanas.
- Tratamento de ITU nas últimas duas semanas.
- ITU sintomática recorrente.

ALGORITMO 1 INFECÇÃO URINÁRIA



A terapia com dose única de antibiótico foi estudada em diversos estudos e em algumas meta-análises e sempre apresentou resultado inferior ao tratamento padrão com três dias de antibioticoterapia, com taxas inaceitáveis de recorrência; portanto, não pode ser recomendada como tratamento.

Deve-se iniciar tratamento empírico oral com:

- Nitrofurantoína (100 mg) 12/12 horas (usar por 5 dias); ou
- Sulfametoxazol-trimetropim (SMX-TMP) 160-800 mg (por 3 dias); ou
- Fosfomicina (3 g) em dose única (eficácia menor, evitar se possibilidade de pielonefrite).

A escolha inicial do antibiótico é dependente da resistência esperada ao SMX-TMP esperado na região. Se menor que 20%, esta medicação pode ser utilizada como agente de escolha. A Tabela 1 cita outras opções para o tratamento de cistite.

A eficácia dos regimes com três dias de antibioticoterapia é superior a 90%. Se houver resolução dos sintomas, não é necessário o acompanhamento clínico ou laboratorial.

Caso não haja melhora dos sintomas, devem ser realizados exame de urina (urina I ou sedimento urinário) e urocultura com antibiograma, orientando o tratamento com base nos seus resultados. É importante lembrar-se ainda dos diagnósticos diferenciais de cistite (vaginite e uretrite).

■ CISTITE EM MULHER GRÁVIDA

Devem ser colhidos exames de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura e iniciado o tratamento empírico com cefadroxil, cefalexina ou amoxicilina. O tratamento deve durar sete dias e ser alterado se necessário, com base no resultado da cultura e do antibiograma. Não usar quinolonas (contraindicadas). Recentemente, a fosfomicina se tornou uma opção para esses pacientes.

■ CISTITE NO HOMEM

Geralmente está associada à hiperplasia prostática. Devem ser realizados exame de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura, além do exame clínico da próstata. O tratamento deve durar sete dias.

TABELA 1 Opções para tratamento da cistite

Medicação	Posologia	Indicação
■ Nitrofurantoína	■ 100 mg 6/6 horas (5 dias)	■ Primeira escolha junto com SMX-TMP
■ Sulfametoxazol-trimetropim (SMX-TMP)	■ 160-800 mg 12/12 horas (3 dias)	■ Se resistência regional menor que 20%, se torna a droga de escolha
■ Fosfomicina	■ 3 g em dose única	■ Evitar se risco de pielonefrite
■ Norfloxacin	■ 400 mg 12/12 horas (3 dias)	■ Excelente resposta, mas, devido a eventos adversos, droga de segunda escolha
■ Ácido nalidíxico	■ 500 mg 6/6 horas (3 dias)	■ Opção a norfloxacin como quinolona
■ Cefadroxil	■ 250 mg 6/6 horas (3-7 dias)	■ Drogas de segunda linha, opção para alérgicos a quinolonas
■ Amoxicilina/clavulonato	■ 500/125 mg 12/12 horas (3-7 dias)	■ Droga de segunda linha, opção para alérgicos a quinolonas. A amoxicilina isolada não deve ser usada para tratamento de ITU

■ CISTITE EM PACIENTES COM DIABETE, IMUNOSSUPRESSÃO, INTERNAÇÃO HOSPITALAR RECENTE OU HISTÓRIA DE CÁLCULOS RENAI

Devem ser realizados exames de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura antes de iniciar o tratamento empírico. A duração do tratamento em geral é de três dias e, ao seu final, deve ser realizada a urocultura. Se não houver a resolução dos sintomas ou se houver história de alterações renais ou urológicas, como rins policísticos ou alterações anatômicas, deverá ser realizada uma investigação mais ampla. Na presença de sinais sistêmicos como febre, dor abdominal, náuseas ou vômitos, deve ser suspeitada pielonefrite, tratada por dez a quatorze dias (eventualmente, 28 dias).

■ CISTITE EM IDOSOS

Tende-se a ser conservador nessa população e evitar tratar casos sem sintomas. Em mulheres idosas, sem comorbidades e com ausência de achados de pielonefrite, a medicação de escolha é ciprofloxacina por três dias (250 mg de doze em doze horas).

Em homens ou mulheres com comorbidades, pela dificuldade de diagnóstico de pielonefrite nessa população, costumam ser realizados tratamentos mais longos: sete a dez dias para mulheres, e quatorze a 28 dias (quando se considera prostatite) para homens.

■ PIELONEFRITE AGUDA NÃO COMPLICADA

Devem ser realizados exame de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura com antibiograma. O tratamento inicial deve ser empírico oral ou parenteral, com internação hospitalar, de acordo com o estado geral do paciente. As opções são:

- Ciprofloxacina: 400 mg IV ou 500 mg VO de doze em doze horas.
- Ceftriaxone: 1 a 2 g IM/IV, uma vez ao dia.
- Aminoglicosídeo via intramuscular ou endovenosa em dose única diária: amicacina 15 mg/kg ou gentamicina 5 mg/kg.

A duração total do tratamento será de sete a quatorze dias, podendo haver a passagem da via parenteral para a oral conforme haja melhora do quadro geral e alta hospitalar. Estudos recentes sugerem não haver benefício adicional com o tratamento por mais de 7 dias. Se não houver uma melhora importante do quadro clínico em 24 a 48 horas de tratamento, deve-se considerar avaliação com imagem para verificar se há complicações ou abscessos, persistência de febre por mais de cinco dias após o início da antibioticoterapia. A levofloxacina 750 mg ao dia por 5 dias é aceitável para tratamento de pielonefrite não complicada e não deve ser usada em casos complicados, assim como a ciprofloxacina de longa duração 1.000 mg ao dia por 7 dias. A indicação de hospitalização é em geral dependente do julgamento clínico, mas a maioria dos pacientes pode ser tratada ambulatorialmente, com ou sem dose inicial de antibioticoterapia endovenosa intra-hospitalar.

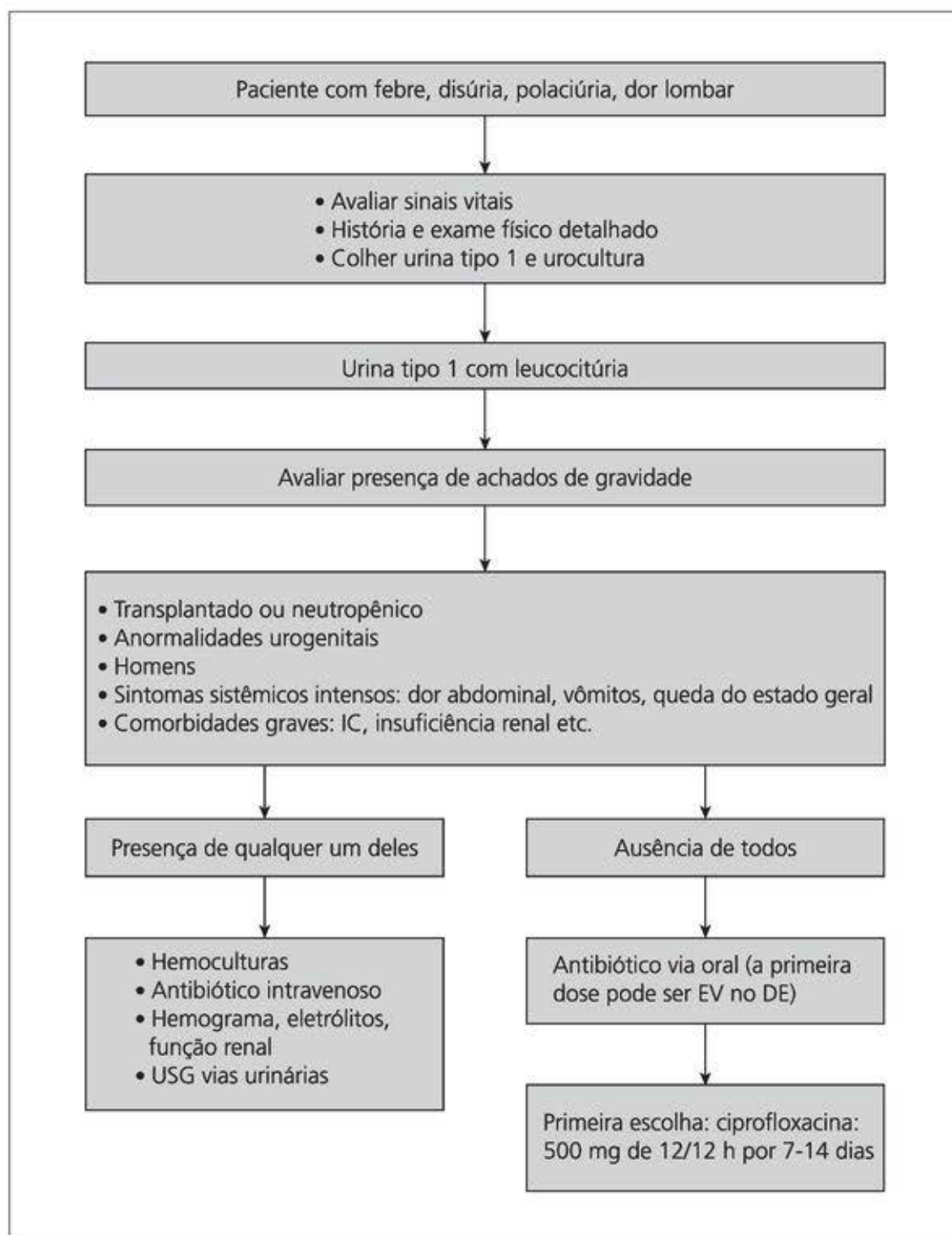
■ INFECÇÕES EM PACIENTES COM SONDA VESICAL

Os cateteres devem ser trocados e a persistência de bacteriúria 48 horas após retirada de cateter vesical é indicação de tratamento. Porém, pacientes criticamente doentes, com diagnóstico presuntivo de ITU, devem receber tratamento antibiótico imediato. A terapia antibiótica deve ter duração de dez a quatorze dias e a escolha do antibiótico depende dos resultados de culturas.

Em pacientes em que Gram não apresente cocos Gram-positivos (etiologia provável de infecção por enterococos ou estafilococos coagulase-negativos), o agente de escolha é cefalosporina de terceira geração, como ceftriaxone 2 g/dia, ou fluorquinolonas, como ciprofloxacina 400 mg EV a cada doze horas.

Se infecção por *Pseudomonas* for suspeita, indica-se ceftazidima 2 g a cada oito horas, e pode-se considerar o uso de aminoglicosídeos.

ALGORITMO 2 INFECÇÃO URINÁRIA



Em infecções por enterococos, ampicilina, vancomicina e eventualmente aminoglicosídeos são agentes de escolha; já em pacientes com estafilococos coagulase-negativos o uso é preferencialmente de vancomicina 1 g de doze em doze horas.

■ INFECÇÕES POR CÂNDIDA

O objetivo do tratamento é erradicar sinais e sintomas associados com infecção urinária parênquimatosa. Esse tratamento pode diminuir risco de infecção ascendente ou disseminada.

Pacientes sem sintomas clínicos, sem piúria e urocultura com mais de 10.000 ufc/mL não devem ser tratados, exceto se neutropênicos, transplantados e em pré-operatório de cirurgia urológica. Nesse caso, se pacientes com sonda vesical, esta deve ser trocada e a urocultura deve ser repetida em 48 horas; se novamente apresentar urocultura com mais de 10.000 ufc/mL, deve ser indicado tratamento. Os pacientes com candidúria sempre devem ser investigados em relação à possibilidade de obstrução urinária com ultrassonografia ou outro exame de imagem.

Entre pacientes que apresentem piúria, mas sem sintomas clínicos, devem ser tratados os de risco. Os outros pacientes não têm indicação de tratamento, embora este possa ser discutido em pacientes com leucocitúria muito importante.

Pacientes com candidúria sintomática devem ter sonda vesical trocada e ter o tratamento iniciado. As seguintes opções são possíveis:

- Fluconazol 200 a 400 mg ao dia por sete-quinze dias.
- Anfotericina B 0,3 mg/kg/dia em dose única (alguns autores recomendam curso de até sete dias).

A irrigação vesical com anfotericina B na maioria dos casos melhora transitoriamente a candidúria, mas não deve ser indicada rotineiramente.

LEITURA ADICIONAL

1. Gupta K, Trautner B. In the clinic: Urinary tract infection. *Annals of Internal Medicine* 6 march 2012.
2. Gupta K, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Disease Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 52(5): e103-e-120.
3. Hootun TM, Gupta K. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
4. Hootun TM. Acute uncomplicated cystitis, pyelonephritis, and asymptomatic bacteriuria in men. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
5. Boie ET, Goyal DG, Sadosty AT. Urinary tract infections. In: Harwood-Nuss. *Clinical practice of emergency medicine*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 428-35.
6. Howes DS, Bogner MP. Urinary tract infections. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine – American College of Emergency Physicians*. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 606-13.
7. Levin ASS. Infecções do trato urinário. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. *Emergências clínicas baseadas em evidências*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 717-22.
8. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113(1A): 5S-13S.
9. Stamm WE. Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections. *Am J Med* 2002; 113(1A): 1S-4S.

10. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002; 113(1A): 14S-19S.
11. Bent S, Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. *Am J Med* 2002; 113(1A): 20S-28S.
12. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Urinary tract infections in adult general practice patients. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 752-61.
13. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643.
14. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004;38: 161.
15. Kauffman CA. Diagnosis and management of fungic urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2014; 28: 61-74.
16. Sobel JD, Vazquez J. Candidiasis in intensive care unity. *Seminars in Resp and Crit Care Med* 2003; 24(1): 99-111.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A dengue tem grande variedade de manifestações clínicas, com os pacientes podendo estar assintomáticos, com doença febril leve ou até com síndrome hemorrágica com choque e grave risco de morte.
- A dengue clássica caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, mialgia, dor retro-ocular, astenia, náuseas e vômitos, que surgem após um período de incubação que varia de 3 a 10 dias.
- A dengue hemorrágica é caracterizada por 4 manifestações: febre, plaquetopenia, hemocentração e tendência hemorrágica.
- Pacientes com aumento de hematócrito maior que 10% ou plaquetas menores que 100.000 cels/mm³ apresentam indicação de internação.
- Os salicilatos devem ser evitados nos pacientes com dengue.
- As sorologias devem ser colhidas a partir do sexto dia das manifestações. Isolamento viral e PCR podem ser realizados antes.
- Leucopenia é uma manifestação precoce e comum, porém pouco específica para o diagnóstico de dengue.
- Pacientes com hipotensão e hemorragia devem receber hidratação parenteral vigorosa.
- Se houver choque refratário ou o hematócrito continuar aumentando, administração de coloide está indicada.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A dengue é a doença mais comum transmitida por mosquitos no Brasil, com a ocorrência de mais de 50 milhões de casos anuais em todo o mundo. A doença é transmitida por um Arbovírus do gênero *Flavivirus* e da família *Flaviviridae*. Existem 4 sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4, sendo o mais frequente no Brasil o sorotipo 1, embora casos dos tipos 2 e 3 também ocorram com frequência. Esses sorotipos possuem semelhanças estruturais que resultam em reações sorológicas cruzadas que provocam imunidade temporária e parcial a outros sorotipos; entretanto, a infecção por um sorotipo confere imunidade por toda a vida a esse sorotipo. Alguns pacientes são

infectados durante a vida por 3 ou 4 dos sorotipos. A dengue tem grande variedade de manifestações clínicas, com os pacientes podendo estar assintomáticos, com doença febril leve ou até com síndrome hemorrágica com choque e grave risco de morte.

A transmissão da doença ocorre através da picada da fêmea do mosquito *Aedes* sp, sendo que, nas Américas, o *Aedes aegypti* é a espécie mais importante. O mosquito tem hábitos diurnos, é urbano e intensamente antropofílico, alimentando-se quase que exclusivamente no ser humano, sendo que o homem é o único reservatório a participar do ciclo da doença. Assim, torna-se infectante em aproximadamente 5 a 8 dias após picar uma pessoa com viremia, não existindo transmissão direta de pessoa a pessoa.

A febre da dengue pode acometer pessoas com qualquer idade. Entretanto, quadros graves são frequentes em crianças.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O vírus da dengue é um RNA vírus que pode afetar diferentes tipos de células humanas e não humanas. Sua ligação com as células é mediada pela glicoproteína E do envelope viral, sendo que esta é crítica para a infectividade. O vírus entra no hospedeiro após a picada do inseto e circula até atingir células-alvo, onde irá replicar, principalmente no sistema linfático. Após a fusão das membranas da célula e do vírus, o RNA do vírus entra no citoplasma das células afetadas, com translocação das proteínas virais e intensa replicação do vírus. Após cerca de 5 a 6 dias ocorre viremia, que causa febre, calafrios, cefaleia e mialgias. Após cerca de 6 dias da infecção, ocorre produção de anticorpos do tipo IgM e posteriormente IgG, que bloqueiam a disseminação da infecção e o alastramento desta para outros tecidos. A imunidade a esses vírus, entretanto, nem sempre resulta em benefício, com a resposta inflamatória secundária à imunidade podendo levar à destruição tecidual. A imunidade parcial prévia, como a que ocorre na infecção anterior por outro sorotipo, pode levar à reação de hipersensibilidade com formação de imunocomplexos e ativação da via do complemento. Além disso, infecções em que o anticorpo não apresenta neutralização total da ação viral podem aumentar a captação do vírus pelos macrófagos, com piora do quadro, predispondo a fenômenos hemorrágicos. Nos pacientes com quadro de dengue hemorrágica ocorre aumento da permeabilidade capilar devido à disfunção endotelial, com hemoconcentração e choque ocorrendo como consequência. A doença ainda é associada à supressão medular com aparecimento de leucopenia e plaquetopenia. A leucopenia, em particular, ocorre precocemente na síndrome.

QUADRO CLÍNICO

Após a infecção pelo vírus da dengue pode ocorrer soroconversão assintomática ou manifestações clínicas de espectro variado. Estudos experimentais sugerem que a grande maioria das infecções pelo vírus da dengue é sintomática, exceto em crianças com menos de 15 anos de idade, em que estudos epidemiológicos demonstram que a infecção é frequentemente pouco sintomática ou assintomática. Outros estudos sugerem que existe grande número de infecções oligo ou assintomáticas.

A dengue clássica caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, que costuma ser o primeiro sintoma, mialgia, cefaleia, dor retro-ocular, astenia, náuseas, vômitos, que surgem após um período de incubação que varia de 3 a 10 dias. A dor que esses pacientes apresentam costuma ser intensa e a doença também é denominada “febre quebra-osso”, com duração do quadro febril usualmente de 5 a 7 dias. Cerca de 5-6% dos pacientes apresentam quadro bifásico com retorno da febre com duração de 1 a 2 dias. Diarreia ocorre em 30% dos pacientes e náuseas e vômitos, em cerca de 50% dos casos. Sintomas respiratórios como tosse e coriza ocorrem em até 30% dos pacientes; icterícia pode ocorrer mas é relativamente infrequente. Já a linfonodomegalia é comum e hepatomegalia dolorosa pode ocorrer. O exantema aparece em aproximadamente 50% dos pacientes. Pode haver rash facial

coincidente com início da febre, com duração de 1 a 2 dias. Também pode surgir *rash* entre o segundo e o sexto dias de doença, que se inicia no tronco e se espalha para a face e as extremidades. Este varia de escarlatiniforme a maculopapular e dura de 2 a 3 dias. Finalmente, no final da fase febril, pode surgir *rash* petequial, acompanhado de intenso prurido e descamação. Os pacientes, mesmo após o final da febre, podem apresentar quadro de dores e mialgias, com fadiga e prostração importantes. Crianças costumam apresentar febre mais alta, mas em geral são menos sintomáticas.

Na dengue clássica podem ainda ocorrer manifestações hemorrágicas, como epistaxe, gengivorragia, petéquias e prova do laço positiva. Os sintomas duram de 3 a 7 dias, mas a fase de convalescença pode durar semanas.

A dengue hemorrágica caracteriza-se pelo aumento da permeabilidade vascular, sem lesão endotelial, com extravasamento de plasma para o interstício. Ocorre, então, hemoconcentração e plaquetopenia. A presença de sangramento espontâneo e a evolução para a síndrome do choque da dengue podem ou não ocorrer. Na dengue hemorrágica os sintomas iniciais são semelhantes aos da dengue clássica. Entretanto, 2 a 7 dias após o início do quadro pode ocorrer defervescência da febre, seguida pelo aparecimento de sinais de falência circulatória e manifestações hemorrágicas, que afetam principalmente a pele (58% dos casos) e o nariz. Um sinal inicial da forma hemorrágica é a queda da pressão de pulso para valores de 20 mmHg ou menores. O choque em geral é de curta duração e pode levar ao óbito em 12 a 24 horas ou à recuperação rápida após terapia apropriada. A persistência do choque leva a acidose metabólica e CIVD, deflagrando quadros hemorrágicos, principalmente no trato gastrointestinal. Ao atender um paciente com suspeita de dengue deve-se atentar aos sinais de alerta, que podem indicar uma provável evolução para síndrome do choque da dengue (Tabela 1). A classificação em grupos (de gravidade) é muito útil na prática e é descrita na Tabela 2. Da mesma forma, os critérios diagnósticos e a classificação da dengue hemorrágica são descritos na Tabela 3. Na fase de recuperação, adultos podem permanecer por semanas com fadiga. A Tabela 4 cita os principais fatores de risco para desenvolver dengue hemorrágica.

A OMS divide a dengue em três classificações, que são febre indiferenciada, dengue clássica e febre hemorrágica da dengue. A OMS ainda tem critérios para classificar a dengue como grave. Esses critérios são especificados na Tabela 5.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares são descritos na Tabela 6.

Em resumo, as principais indicações de exames complementares nestes pacientes são:

- Classe A:
 - Hematócrito e plaquetas:
 - Em pacientes com doença crônica prévia.
 - Idade > 65 anos.
 - Crianças menores que 1 ano.

TABELA 1 Sinais de alerta

■ Dor abdominal intensa e contínua	■ Diminuição da diurese
■ Vômitos persistentes	■ Letargia/agitação
■ Hepatomegalia dolorosa	■ Pulso rápido e fraco
■ Derrames cavitários	■ Extremidades frias/cianose
■ Sangramentos importantes	■ Lipotímia
■ Hipotensão arterial	■ Diminuição da temperatura corporal e sudorese profusa
■ Hipotensão postural	■ Aumento repentino de hematócrito

TABELA 2 Classificação da dengue

Grupo A
<ol style="list-style-type: none"> 1. Febre por até 7 dias, com pelo menos 2 sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia). 2. Ausência de manifestações hemorrágicas e prova do laço negativa. 3. Ausência de sinais de alerta.
Grupo B
<ol style="list-style-type: none"> 1. Febre por até 7 dias, com pelo menos 2 sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia). 2. Manifestações hemorrágicas, incluindo prova do laço sem repercussão hemodinâmica. 3. Ausência de sinais de alerta.
Grupos C e D*
<ol style="list-style-type: none"> 1. Febre por até 7 dias, com pelo menos 2 sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia). 2. Presença de sinal de alerta e/ou 3. Choque. 4. Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

* Os pacientes do grupo D apresentam-se em choque franco com hipotensão.

TABELA 3 Definição e classificação da dengue hemorrágica

Definição de dengue hemorrágica
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre por 2 a 7 dias ▪ Tendência hemorrágica evidenciada por sangramento espontâneo ou prova do laço positiva ▪ Plaquetopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) ▪ Aumento de permeabilidade vascular evidenciado por hemoconcentração (aumento de 20% no hematócrito em comparação com hematócrito de base), efusão pleural ou ascite
Classificação
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo 1: Febre com sintomas inespecíficos e prova do laço positiva ▪ Grupo 2: Sangramentos espontâneos, mas sem comprometimento hemodinâmico ▪ Grupo 3: Sinais de insuficiência circulatória, como hipotensão postural, pele fria e pegajosa e taquicardia ▪ Grupo 4: Choque franco com pronunciada hipotensão arterial

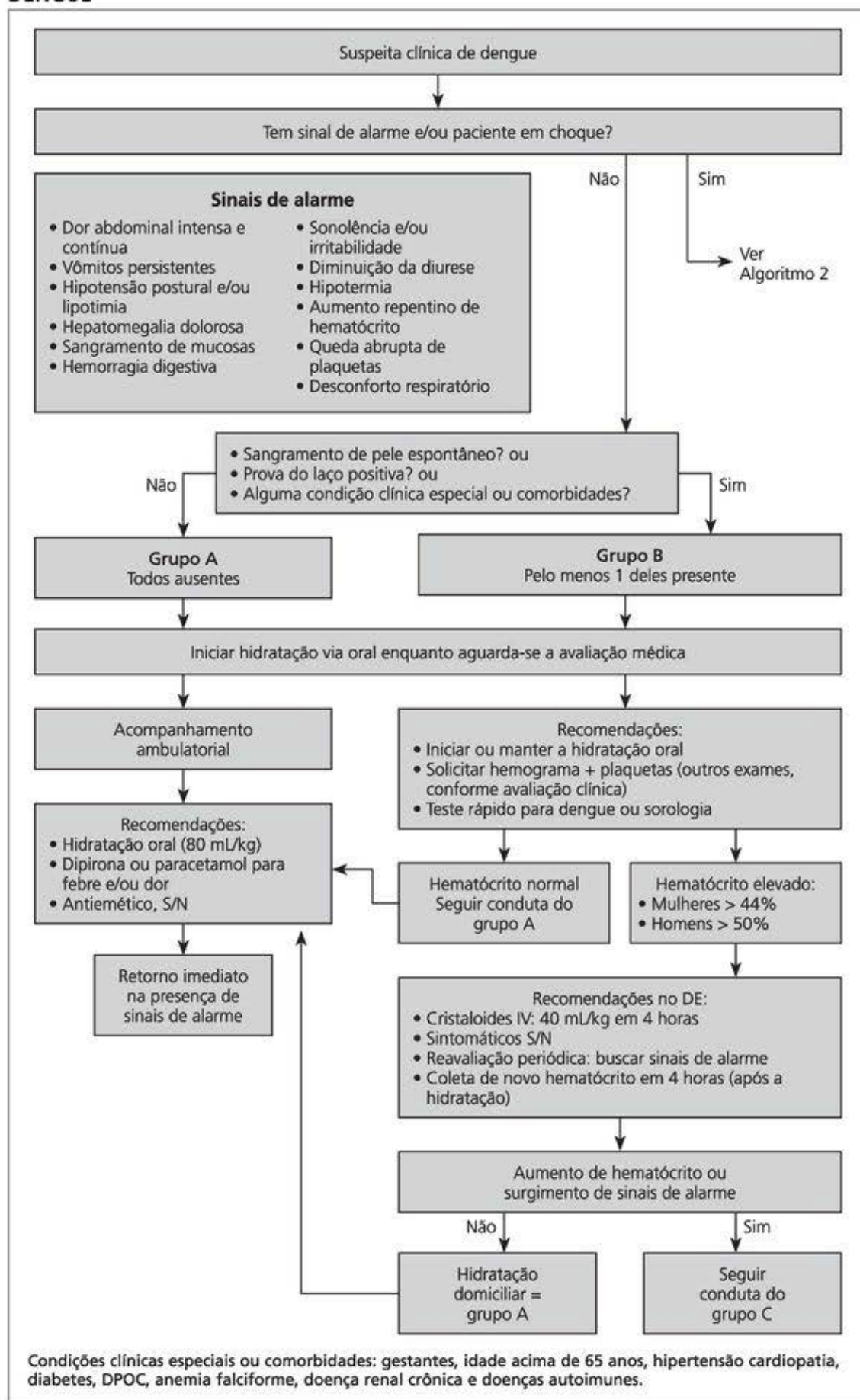
TABELA 4 Fatores de risco para desenvolver dengue hemorrágica

▪ Idade menor que 25 anos	▪ Cepa virulenta
▪ Sexo feminino	▪ Variantes HLA classe I
▪ Obesidade	▪ Variante gene fosfolipase 1
▪ Dengue prévia	

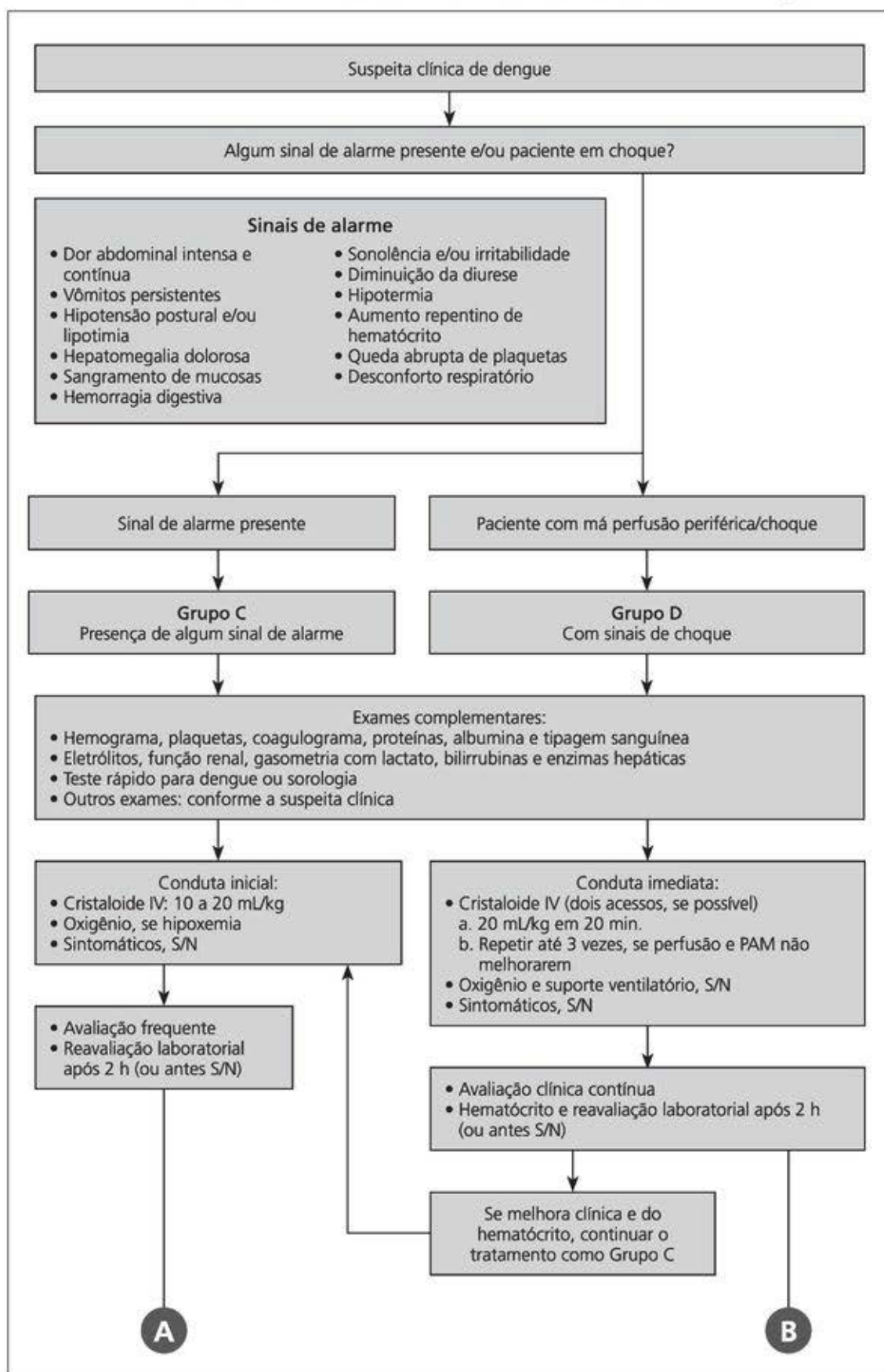
TABELA 5 Critérios para definição de dengue grave

▪ Alteração da permeabilidade vascular evidenciada por hemoconcentração (aumento de 20% no hematócrito), efusões pleurais ou ascite
▪ Plaquetopenia menor que $100.000 \text{ céls}/\text{mm}^3$
▪ Febre durando de 2 a 7 dias
▪ Tendência hemorrágica, evidenciada por prova do laço positivo ou sangramento espontâneo

ALGORITMO 1 CLASSIFICAÇÃO DE RISCO E MANEJO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE DENGUE



ALGORITMO 2 MANEJO DO PACIENTE COM SINAIS DE ALARME E/OU CHOQUE



(continua)

ALGORITMO 2 MANEJO DO PACIENTE COM SINAIS DE ALARME E/OU CHOQUE
(continuação)

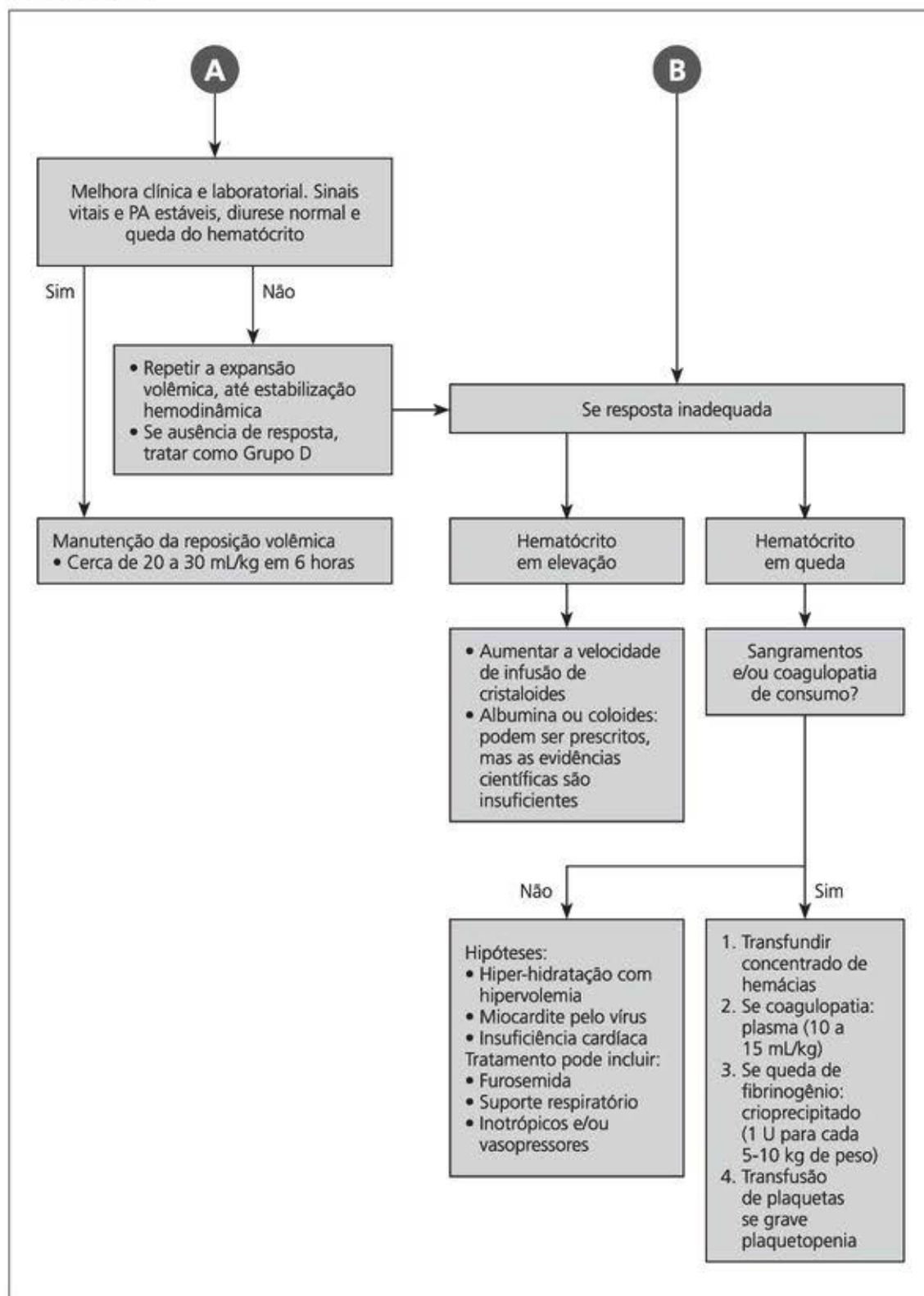


TABELA 6 Exames complementares**Exames inespecíficos****Dengue clássica:**

- Hemograma: normalmente cursa com leucopenia e neutropenia. Entretanto, linfocitose com atipia linfocitária pode ocorrer. Plaquetopenia é observada.
- Transaminases: em geral podem ocorrer até acima de 5 vezes o valor da normalidade. Em alguns casos, aumentos de até 15 vezes o limite superior da normalidade podem ocorrer.

Dengue hemorrágica:

- Transaminases pouco aumentadas e diminuição da albumina sérica.
- Coagulograma: aumento do TP, TTPA e TT.
- Hemograma: leucograma semelhante ao da dengue clássica. Trombocitopenia severa (abaixo de 100.000/mm³). Hemoconcentração, com aumento do hematócrito em 20% do valor basal ou valores superiores a 38% em crianças, 40% em mulheres, 45% em homens.
- Prova do laço: insufla-se o manguito até o ponto médio entre as pressões sistólica e diastólica e mantém-se insuflado por 5 minutos; no local de maior concentração do aparecimento de petéquias, marcar com um círculo de 1,78 cm de diâmetro, isto é, pouco menor que uma moedinha de 1 centavo, e contar o número de petéquias; se maior que 20, a prova é positiva.

Exames específicos

- Isolamento viral: meio mais específico de diagnóstico; permite a identificação do sorotipo. A coleta deve ser realizada durante a fase virêmica, em geral até o quinto dia do início dos sintomas.
- Reação em cadeia da polimerase (PCR): permite identificar o sorotipo.
- Sorologias: tornam-se reagentes no término das manifestações clínicas, em geral no sexto dia após o início dos sintomas. Não determinam o sorotipo infectante. Método fácil, barato, mas que pode resultar em falso-positivo pela reação cruzada com outros Flavivírus. A detecção de IgM por anticorpos de captura (MAC-ELISA) é a mais utilizada. Ensaios imunoenzimáticos ou por hemaglutinação confirmam o diagnóstico.
- Pesquisa de antígeno viral NS-1 positivo até o quarto dia dos sintomas.

- Sorologia após o 6º dia de sintomas: feita por ELISA (sensibilidade e especificidade respectivamente de 96% e 99%).
- Alternativamente pode ser solicitado teste rápido com pesquisa de Ag NS-1 que é positivo de 1 dia antes dos sintomas ao quarto dia da apresentação. A sensibilidade é baixa (50-75%), mas tem especificidade > 90%. Entretanto, o exame é pouco disponível.

■ **Classe B:**

- Hematócrito e plaquetas em todos os casos.
- Sorologia após o 6º dia de sintomas.
- Ou pesquisa de Ag NS-1.

■ **Classes C e D:**

- Hemograma (com plaquetas) e hematócrito de 6/6 horas.
- Sorologia no 6º dia de sintomas.
- Tipagem sanguínea.
- Raio X de tórax ou abdome se suspeita de derrames cavitários.
- Ou pesquisa de Ag NS-1.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico de dengue deve ser considerado em todos os pacientes com quadro de febre com antecedente epidemiológico sugestivo. As manifestações de dengue clássica podem ser confundidas com rubéola, toxoplasmose, sarampo, infecções enterovirais e outros quadros infecciosos. Em pacientes com manifestações hemorrágicas devem ser considerados, entre os diagnósticos, leptospirose, malária, febre amarela, febre tifoide e hepatites virais, entre outras doenças infecciosas. Nos pacientes que apresentam plaquetopenia e choque, também meningococemia e choque endotóxico por infecção bacteriana são possibilidades diagnósticas. A Tabela 7 resume os principais diagnósticos diferenciais.

TRATAMENTO

A dengue não tem tratamento específico. Prescrevem-se sintomáticos como analgésicos e antieméticos nos pacientes do grupo A. Estão contraindicados os salicilatos na suspeita de dengue, por aumentarem o risco de sangramento. O uso de antieméticos e medicações antipruriginosas pode ser realizado, embora o prurido nestes pacientes, apesar de incômodo, seja autolimitado. Pode-se orientar hidratação oral principalmente se diarreia ou vômitos proeminentes estiverem associados. Os pacientes com prova do laço positiva, mas sem sinais de alerta e plaquetas acima de $100.000 \text{ céls/mm}^3$ e aumento de hematócrito menor que 10% do basal, podem ser manejados ambulatorialmente, a exemplo dos pacientes do grupo A, mas recomenda-se repetir os exames em 24-48 horas. Os pacientes com aumento de hematócrito significativo ou com menos de $100.000 \text{ plaquetas/mm}^3$ devem ser internados e mantidos em observação, com hidratação via oral ou parenteral se necessário. Em caso de melhora clínica e laboratorial o paciente pode ser liberado em 24-48 horas.

Nas formas graves com hemorragia ou hipotensão o paciente deve ser hospitalizado e receber hidratação vigorosa com Ringer lactato ou soro fisiológico 0,9%. Um estudo publicado em 2005 mos-

TABELA 7 Diagnósticos diferenciais da dengue

Diagnóstico	Características
▪ Febre amarela	▪ Arbovirose, endêmica na Região Norte do país, causa quadro de icterícia importante com hemorragias e disfunção hepática
▪ Malária	▪ Cursa com episódios cíclicos de febre com hemólise e icterícia e quadro de calafrios. Em suas formas mais graves, cursa com quadro de malária cerebral e disfunção renal
▪ Chikungunya	▪ Quadro similar ao da dengue, mas com quadro mais debilitante de dores, que cursam com tempo mais prolongado de sintomas. A Chikungunya não costuma cursar com choque e quadros de hemorragias como na dengue, e a doença ainda não se tornou endêmica no país
▪ Leptospirose	▪ Quadro inicial de febre e mialgias e uma segunda fase com icterícia, hemorragias, manifestações pulmonares e insuficiência renal. Antecedente epidemiológico de exposição a águas de enchentes
▪ Ebola	▪ Cursa com maior frequência com manifestações hemorrágicas, cursa também com diarreia e apresenta choque mais prolongado, com grande déficit de volume. Endêmico na África
▪ Influenza	▪ Quadro importante de mialgias e febre, cursa com sintomas respiratórios altos, podendo evoluir com pneumonia; não cursa com fenômenos hemorrágicos
▪ Rubéola	▪ Cursa com quadro de exantema e febre, sem manifestações hemorrágicas

trou a segurança em particular da solução com Ringer lactato; por esse motivo alguns autores consideram esta a solução cristaloide de escolha nestes pacientes. O estudo não comparou, entretanto, a solução com o soro fisiológico 0,9%. Se houver choque refratário ou o hematócrito continuar aumentando, administração de coloide está indicada e no caso o dextran 40 é o coloide mais estudado para este fim. O uso de plasma fresco congelado, plaquetas ou crioprecipitado pode ser necessário para o controle de manifestações hemorrágicas. No início da monitorização em pacientes em choque, o hematócrito deve ser verificado a cada 2 horas e depois a cada 4-6 horas nas primeiras 12 horas de tratamento. A dosagem de plaquetas deve ser realizada a cada 12 horas. Pacientes com suspeita de quadro hemorrágico significativo devem receber 5 mL/kg de concentrado de hemácias. Em pacientes com disfunção hepática e alteração do tempo de protrombina, há indicação de vitamina K.

O reconhecimento dos sinais de alerta, associado ao diagnóstico precoce de dengue hemorrágica e à terapia de suporte adequada, leva à diminuição da mortalidade pela doença a menos de 1%.

Em pacientes com manifestações leves de dengue hemorrágica, pode ser considerado acompanhamento ambulatorial com visitas frequentes, mas nesse caso deve ser indicada internação se:

- PA < 90/60 mmHg.
- Hematócrito > 50%.
- Plaquetas < 50.000 células/mm³.
- Sangramento maior que apenas petéquias.

■ COMPLICAÇÕES

Os pacientes com dengue podem apresentar manifestações hemorrágicas como as comentadas e choque. Casos de alteração de função hepática, embora raros, são documentados durante a evolução da doença; também manifestações neurológicas com encefalopatia e letargia são descritos, assim como casos de neuropatias periféricas e até mesmo mielite transversa secundária ao vírus da dengue.

■ PREVENÇÃO

Doença de notificação compulsória, a dengue é hoje um grande problema de saúde pública no Brasil. O principal meio de controle é o combate às formas larvárias do mosquito, já que não há vacinas e os inseticidas são pouco eficazes. Entretanto, isso só pode ser alcançado pela conscientização da população, que deve reduzir ao máximo as condições para oviposição da fêmea.

LEITURA ADICIONAL

1. Rothman AL, et al. Prevention and treatment of dengue virus infection. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
2. Rothman AL, et al. Clinical presentations and diagnosis of dengue virus infections. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
3. Halstead SB. Dengue. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2002; 15(5): 471-6.
4. Ministério da Saúde. Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. 2011. In: <http://www.saude.gov.br>.
5. Deen JL, Harris E, Wills B, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet* 2006; 368: 170.
6. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005; 353: 924.
7. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet* 2000; 355: 1053.
8. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353: 877.

9. Anonymous. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization. Geneva; 2009.
10. Simmons CP et al. Dengue. N Engl J Med 2011; 366: 1423.
11. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Disponível em: www.who.int.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A maioria dos casos de leptospirose é autolimitada, mas pode se apresentar em formas complicadas, como hemorragia alveolar e doença de Weil.
- A doença apresenta duas fases: a primeira, septicêmica; e a segunda, com as manifestações imunes da doença. A maioria dos pacientes não apresenta a segunda fase da doença.
- O diagnóstico presuntivo é realizado com base em dados clínicos e epidemiológicos, e os exames laboratoriais confirmam o diagnóstico.
- O padrão de referência para o diagnóstico é o isolamento da leptospira em meio de cultura, mas é pouco prático, sobretudo no DE.
- Os testes sorológicos de escolha são o de aglutinação microscópica, hemaglutinação indireta e o Elisa.
- As medidas de suporte, como reposição volêmica, diálise precoce e suporte ventilatório, são fundamentais no manejo desses pacientes.
- O uso de antibióticos, embora controverso, é recomendado pela maioria dos autores.
- Em casos leves a doxiciclina é o tratamento de escolha; em casos graves, a escolha é a penicilina cristalina ou a ceftriaxona.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Trata-se de uma zoonose de distribuição mundial, causada por espiroquetas patogênicas do gênero *Leptospira*, transmitidas por contato direto ou indireto com urina de um animal infectado. Manifesta-se como uma doença febril aguda, decorrente de uma vasculite generalizada. Sinônimos para essa doença incluem doença de Weil, febre dos pântanos e icterícia hemorrágica.

As leptospirosas patogênicas para o homem pertencem à espécie *Leptospira interrogans* do gênero *Leptospira*.

A doença é transmitida por ratos, gatos, cães e outros animais. Apresenta distribuição sazonal, com picos de incidência no verão e outono; apresenta distribuição mundial, mas predomina em países da região tropical, nas estações chuvosas.

A infecção em humanos ocorre principalmente por abrasões ou cortes na pele ou tecido conjuntivo, que servem de porta de entrada para o patógeno após exposição ambiental, bem como na ausência de lesões cutâneas, pela imersão prolongada em água contaminada. Outras vias de transmissão menos comuns também têm sido descritas.

- Contaminação de sistema de fornecimento de água.
- Inalação de água ou aerossóis contaminados.
- Mordida de animais.
- Transmissão direta entre humanos (excreção de leptospira na urina humana, relação sexual em fase de convalescença).

Outros animais, após serem infectados, podem manter a leptospira na urina por longo tempo, o que facilita a sua transmissão pela água. A doença pode aparecer em forma de epidemia, como a que ocorreu em centros urbanos no Brasil em 1996, ou a epidemia que ocorreu em Inquitos, no Peru, em 2003-2004, quando, de 633 pacientes com febre aguda avaliados, 51% apresentavam evidência sorológica de leptospirose.

De acordo com as formas de transmissão, pode-se classificar os tipos de exposição em três diferentes grupos:

- Exposição ocupacional – Risco inerente de algumas atividades profissionais com contato direto com animais contaminados, como: veterinários, fazendeiros, trabalhadores de abate de animais e demais profissões afins. A transmissão por contato indireto com animais contaminados ocorre entre trabalhadores de esgoto, mineiros, soldados, limpadores de tanque sépticos, piscicultores, guardas-florestais, trabalhadores de canal, trabalhadores de arrozais ou canaviais.
- Exposição recreacional – Ocorre durante esportes aquáticos (natação, canoagem, rafting) e outros esportes, como exploração de cavernas.
- Exposição acidental – Decorrente da exposição à leptospira durante desastres naturais (enchentes).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

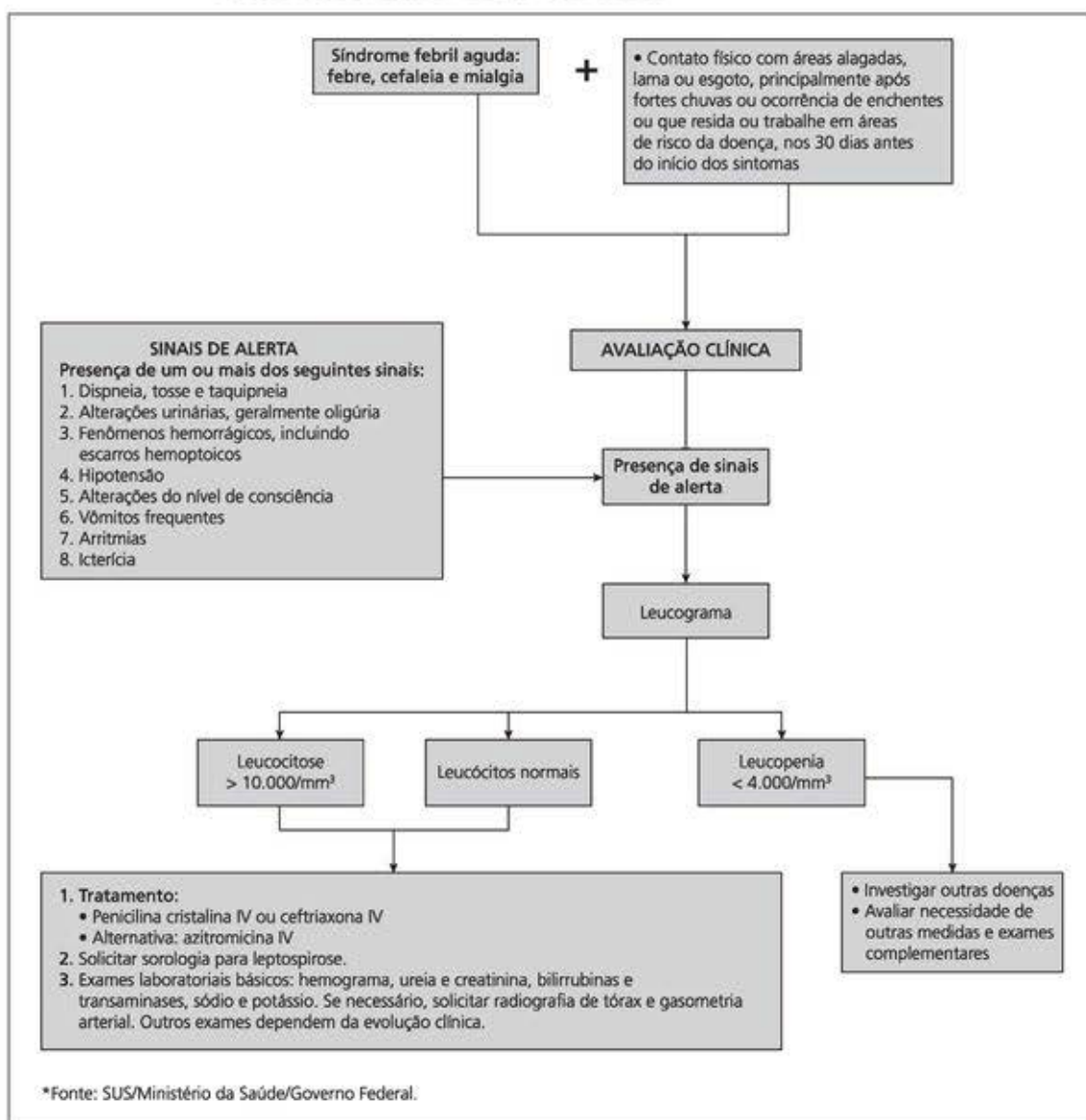
A leptospira apresenta estrutura com dupla membrana, com características tanto de micro-organismos Gram-positivos como de Gram-negativos. Os lipopolissacarídeos da leptospira, ao contrário de outros organismos Gram-negativos, interagem com o receptor *Toll-like* ou TLR4 e iniciam os mecanismos da cascata da sepsé. Outro mecanismo sugerido da patogênese da leptospirose é a indução de apoptose, a existência de proteína que se liga a fibronectina, e interferência em canais Na-K-ATPase dependentes em segmentos isolados de néfrons.

Após a infecção, a leptospira atinge a corrente sanguínea disseminando-se por múltiplos órgãos e tecidos, incluindo o fígado, onde causa disfunção hepatocelular com diminuição da síntese de fatores de coagulação, albumina e diminuição da esterificação do colesterol. Nos rins, a leptospira pode induzir danos tubulares pela formação de imunocomplexos, por hipoxemia e, às vezes, por efeito tóxico direto das leptospiros com quadro de nefrite intersticial e necrose tubular com lesão renal aguda. Em músculos, as alterações incluem formação de vacúolos citoplasmáticos e miosite. Os pacientes podem desenvolver vasculite com destruição endotelial e infiltrados inflamatórios; esse processo de vasculite é o responsável pelas principais manifestações da doença.

QUADRO CLÍNICO

O período de incubação varia de 2 a 26 dias, sendo em média de dez dias. A leptospirose tem início abrupto, cursando inicialmente com uma fase aguda ou septicêmica na primeira semana, seguida de uma fase imune caracterizada pela produção de anticorpos e excreção de leptospira na urina (Algoritmo 1).

ALGORITMO 1 CONDUTA MÉDICA DIANTE DE UM PACIENTE COM SÍNDROME FEBRIL AGUDA SUSPEITA DE LEPTOSPIROSE*



A apresentação clínica varia de formas assintomáticas ou subclínicas (anictericas), que representam a maioria dos casos, até sua manifestação mais grave, conhecida como síndrome de Weil, caracterizada pela presença de icterícia, lesão renal aguda e alterações hemorrágicas.

A forma anictérica pode manifestar-se com febre, calafrios, mialgias, cefaleia, dor retroorbitária intensa (semelhante à dengue), fotofobia, mialgias (região lombar, panturrilhas e/ou coxas), dor abdominal (pode se assemelhar a pancreatite e colecistite, e eventualmente com sinal de Murphy positivo), sufusões hemorrágicas ou, raramente, com um *rash* cutâneo de curta duração (menos de 24 horas), que pode ser macular ou purpúrico. Esses sintomas ocorrem em 75%-100% dos pacientes, e 25%-35% dos pacientes apresentam tosse produtiva associada, e cerca de 50% dos pacientes apresentam náuseas, vômitos e diarreia. Outros sintomas menos comuns são artralgias, dor de garganta e dor abdominal. Além desses sintomas, 5% a 10% dos pacientes evoluem com icterícia associada ou não a lesão renal aguda, plaquetopenia (menor que 100 mil plaquetas/mm³), alterações hemorrágicas e insuficiência respiratória por hemorragia alveolar. Apesar de a doença ser classicamente descrita como bifásica, menos de 50% dos pacientes apresentam as duas fases.

Quase todos os pacientes apresentam mialgias graves, principalmente em regiões de panturrilhas e lombar, indicando possível tropismo da leptospira; e a maioria apresenta elevações de enzima muscular, podendo eventualmente evoluir com rabdomiólise.

O exame físico é inespecífico na maioria dos casos, mas a presença de sufusões hemorrágicas conjuntivais sugere o diagnóstico de leptospirose, pois é infrequente em outras doenças infecciosas. Hipersensibilidade muscular, esplenomegalia, linfadenopatia, hiperemia de orofaringe e estertoração pulmonar podem ocorrer em 7%-40% dos casos. A meningite asséptica ocorre em 50%-85% dos pacientes, usualmente após os sete primeiros dias de evolução, por resposta imune do hospedeiro à leptospira, e não como resultado de infecção direta.

Outras manifestações oculares incluem dor e hipersensibilidade da musculatura extrínseca muscular; também uveíte anterior é descrita nesses pacientes, podendo evoluir com cegueira. Coriorretinite, neurite ótica e papiledema também são relatados.

Após cinco a sete dias com o paciente em fase septicêmica, ocorre a defervescência da febre e o paciente apresenta melhora clínica progressiva, que pode ser definitiva ou seguida após um a três dias pela segunda fase da doença.

A segunda fase da doença ou fase imune é caracterizada pelo aparecimento de anticorpos IgM. Os sintomas recorrem e sinais de meningite ocorrem em 50% dos casos. Em alguns casos, a febre persiste sem melhora, chegando a quarenta graus, e associa-se a seguir com as manifestações esperadas da segunda fase, como lesão renal aguda, hemorragia pulmonar, icterícia, e por vezes miocardite.

A doença de Weil é caracterizada por alteração de função hepática e renal, sendo, portanto, uma das formas de doença grave que ocorrem na fase imune e acontece em 10%-15% dos pacientes. Esses pacientes mantêm febre alta após a fase aguda e na sequência ocorre insuficiência hepática, renal, pneumonite hemorrágica, arritmias cardíacas e colapso hemodinâmico.

A icterícia tipicamente ocorre como resultado da injúria vascular na ausência de necrose hepatocelular. Os níveis de bilirrubina se elevam muitas vezes a níveis maiores que 20 mg/dL, chegando ao seu pico após o sétimo dia de evolução em 85% dos pacientes. Nos pacientes ictericos, 25% desenvolvem hepatoesplenomegalia. Com a progressão da doença com isquemia hepática intensa, os níveis de bilirrubina maiores que 80 mg/dL são acompanhados de elevações modestas de fosfatase alcalina e aumento de transaminases que raramente excedem 200 mg/dL.

Lesão renal aguda é caracterizada por aparecimento rápido de uremia, e na maioria das vezes não é oligúrica. Sendo a oligúria forte preditor de gravidade, normalmente aparece durante a segunda semana da doença, frequentemente acompanhada de icterícia. Na fase aguda, os níveis de ureia raramente ultrapassam 100 mg/dL ou os níveis de creatinina dificilmente passam de 2 mg/dL, porém estes aumentam rapidamente durante a segunda fase da doença, evoluindo rapidamente para necessidade de diálise; apesar da disfunção renal, hipocalcemia é comum e sua presença aumenta em 5 vezes a chance do diagnóstico final de leptospirose. Plaquetopenia ocorre mesmo na ausência de CIVD e acompanha a disfunção renal progressiva; sua presença aumenta em 4 a 5 vezes a chance do diagnóstico final ser leptospirose.

Manifestações pulmonares ocorrem entre 20% e 70% dos casos, e variam desde forma benigna em que pacientes se recuperam sem sequelas e complicações até outra forma que pode ser fatal. Pneumonite hemorrágica grave e síndrome de angústia respiratória podem se manifestar, mesmo na ausência de doença renal e hepática. Hemoptise franca pode ocorrer mesmo na fase aguda, juntamente com tosse.

Insuficiência cardíaca ocorre raramente, mas acredita-se que as manifestações cardíacas são mais comuns do que o relatado. Nas formas leves, alterações eletrocardiográficas são comuns, e eventualmente arritmias cardíacas como fibrilação e *flutter* atrial ocorrem principalmente nas formas graves. Bloqueios atrioventriculares e alterações do segmento ST sugerem pericardite e normalizam posteriormente em quase todos os pacientes durante a evolução. A Tabela 1 mostra os achados que se associam com maior probabilidade ao diagnóstico de leptospirose.

TABELA 1 Achados com maior probabilidade do diagnóstico de leptospirose

▪ Sufusão conjuntival	▪ Piúria estéril
▪ Diástese hemorrágica	▪ Plaquetopenia
▪ Mialgia	▪ Hepatoesplenomegalia
▪ Hipocalemia	

Deve-se acrescentar que as manifestações clínicas podem ser dependentes do sorotipo da leptospira. A leptospira *Fainnei* descoberta recentemente é associada à apresentação clínica incomum, com pacientes com sangramento conjuntival que se inicia seis meses antes, dor abdominal intermitente por cinco meses, cefaleia intensa e tonturas por dois meses e um mês de icterícia.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico da leptospirose baseia-se em dados clínico-epidemiológicos e laboratoriais. Deve ser suspeitado em pacientes com febre e pelo menos dois dos sintomas e uma das complicações citadas na Tabela 2. Alguns exames, mesmo inespecíficos, podem contribuir para o diagnóstico (Tabela 3). Quanto a essas alterações, destacam-se aumento do VHS, transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina e, principalmente, enzimas musculares. A urina 1 pode apresentar proteinúria, piúria, hematúria microscópica. A alteração de função renal ocorre muitas vezes rapidamente e, apesar de doença renal, os pacientes frequentemente evoluem com hipocalemia por lesão tubular com perda de potássio. Deve-se ressaltar, entretanto, que hipercalemia é fator de mau prognóstico.

A análise do líquido cefalorraquidiano demonstra pleocitose com predomínio linfocítico e, em casos graves, ocorre leucocitose com desvio à esquerda.

A realização de radiografia de tórax é indicada nos casos mais graves para avaliação de hemorragia alveolar. A alteração mais comum é infiltrado alveolar localizado nas bases ou na periferia pulmonar. Esse padrão é similar a outras doenças hemorrágicas pulmonares com infiltrado alveolar esparsos e que podem evoluir com conglomeração desses infiltrados. Outros pacientes apresentam infiltrado intersticial, e a tomografia computadorizada pode apresentar infiltrado em vidro despolido. Congestão pulmonar secundária a miocardite pode ocorrer.

O lavado broncoalveolar pode realizar o diagnóstico precoce de hemorragia alveolar. Alguns autores consideram que em zonas endêmicas o lavado pode ser útil para diferenciar hemorragia alveolar de pneumonia adquirida na comunidade.

O diagnóstico é dependente de simples testes diagnósticos, que às vezes não são realizados por baixa suspeita clínica. Esse diagnóstico pode ser confirmado por demonstração da leptospira ou por achados sorológicos.

TABELA 2 Sintomas e complicações da leptospirose

Sintomas	Complicações
▪ Cefaleia	▪ Meningite asséptica
▪ Mialgias	▪ Lesão renal aguda
▪ Icterícia	▪ Pneumonite hemorrágica
▪ Calafrios	▪ Arritmias ou alterações de ECG
▪ Rash	▪ Insuficiência hepática
▪ Sufusão conjuntival	▪ Icterícia + LRA (síndrome de Weil)

TABELA 3 Achados laboratoriais mais frequentes

Exame	Achados laboratoriais
▪ VHS	▪ Aumentada
▪ Hemograma	▪ Leucopenia ou leucocitose ▪ Plaquetopenia (< 100 mil/mm ³ nas formas graves)
▪ ALT (TGP) / AST (TGO)	▪ Valores acima do LSN
▪ Bilirrubina total e frações	▪ Valores normais ou acima do LSN
▪ Fosfatase alcalina	▪ Valores normais ou acima do LSN
▪ Ureia e creatinina	▪ Elevadas nas formas graves
▪ Creatinínofosfoquinase (CPK)	▪ Valor normal ou acima do LSN
▪ Urina tipo I	▪ Proteinúria, piúria, hematúria

ALT – alanino-aminotransferase / AST – aspartato-aminotransferase / LSN – limite superior da normalidade.

A microscopia em campo escuro de espécimes da urina ou sangue, embora defendida por especialistas da Índia, não é recomendada pela maioria dos autores pelo mundo.

O padrão de referência do diagnóstico é a demonstração das leptospirosas em meio de cultura, mas é difícil, pois a maioria dos laboratórios não possui os meios de cultura para tal, como o EMJH Fletcher ou o meio de Stuart. Nos primeiros sete a dez dias de evolução, a leptospira pode ser isolada na hemocultura e no liquor, e na urina a partir da segunda a terceira semanas. As culturas requerem longos períodos de incubação, o que dificulta sua utilidade prática; a sensibilidade da hemocultura é baixa, isolando as leptospirosas em apenas 50% dos casos.

Em razão da limitação e da demora de obtenção do resultado com hemoculturas e da indisponibilidade dos métodos sorológicos, o diagnóstico é baseado em dados clínicos e antecedentes epidemiológicos, e as sorologias são usadas para a confirmação diagnóstica.

Os testes sorológicos existem em grande número, e muitos ainda encontram-se em desenvolvimento, como o teste de aglutinação microscópica (MAT), hemaglutinação indireta e ELISA. Dentre as técnicas sorológicas de diagnóstico, o MAT é considerado o padrão de referência. O critério para sua positividade é o aumento em quatro vezes dos títulos iniciais ou a conversão da soronegatividade para títulos de 1/100 ou maiores; a técnica é difícil e requer grande grau de experiência para ser realizada, e tem disponibilidade limitada.

O mais importante avanço recente no diagnóstico da leptospirose é o desenvolvimento de novas técnicas sorológicas, como os novos ensaios ELISA, que conseguem fazer o diagnóstico precocemente, começando a apresentar positividade no quinto dia após o aparecimento dos sintomas. Um estudo demonstrou que esse ensaio foi superior ao MAT em todos os tempos para o diagnóstico, com sensibilidade ao final dos tempos analisados de 93% em comparação com 76% do MAT, e especificidades comparáveis, respectivamente, de 94% e 97%. Deve-se lembrar ainda que o Center of Disease Control (CDC) recomenda o uso de imunoensaio com sensibilidades de 27%, 84% e quase 100%, respectivamente, nos tempos três, sete-nove e doze dias, respectivamente.

As técnicas de biologia molecular como PCR, apesar de promissoras, ainda não têm disponibilidade ampla para o diagnóstico da leptospirose.

A Tabela 4 aborda as técnicas diagnósticas, e o tratamento, conforme já comentado, é iniciado antes da confirmação diagnóstica.

A OMS usa os critérios modificados de Faine para diagnóstico de leptospirose; esses critérios estão resumidos na Tabela 5.

TABELA 4 Técnicas diagnósticas disponíveis

Técnicas e observações	
Diagnóstico sorológico	<ul style="list-style-type: none"> Anticorpos são detectados no sangue a partir de cinco a sete dias depois do início dos sintomas. Teste de aglutinação microscópica (microaglutinação), fixação de complemento, ELISA
Diagnóstico molecular	<ul style="list-style-type: none"> Reação em cadeia de polimerase (PCR)
Detecção de antígeno	<ul style="list-style-type: none"> Microscopia de campo escuro Imunofluorescência Radioimunoensaio ELISA
Isolamento da <i>Leptospira</i>	<ul style="list-style-type: none"> Uma ou duas gotas de sangue são inoculadas em 10 mL de meio semissólido (meio de Fletcher). As culturas são incubadas a 28-30°C por até treze semanas, com leitura semanal

TABELA 5 Critérios de Faine modificados

Critério	Escore
▪ Cefaleia	2
▪ História de febre	2
▪ Temperatura > 39°C	2
▪ Sufusão conjuntival	4
▪ Meningismo	4
▪ Mialgia	4
▪ Sufusão conjuntival + meningismo e mialgia	10
▪ Icterícia	1
▪ Albuminúria ou piora da função renal	2
▪ Contato com água de enchente	5
▪ Contato com contaminantes ambientais	4
▪ Contato com animais silvestres	1
Leptospira isolado em cultura	Diagnóstico de certeza
▪ Sorologia ELISA IgM*	15
▪ Sorologia SAT	15
▪ Sorologia MAT com título único elevado	15
▪ Sorologia MAT com títulos em ascensão	25

Contar apenas 1 teste sorológico.

Escore ≥ 25 indica diagnóstico de leptospirose.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é dependente da prevalência regional das doenças que podem se apresentar com febre inespecífica como malária, rickettsioses, dengue e outras arboviroses.

Na forma anictérica, o diagnóstico diferencial inclui: gripe, infecção aguda pelo HIV, dengue, febre de origem indeterminada, febre tifoide, encefalites, poliomielite, mononucleose, brucelose, malária, hepatites virais.

Nas formas mais graves de leptospirose, o achado de leucocitose com desvio para a esquerda é o diferencial em relação à dengue, que costuma cursar com linfocitose atípica.

TRATAMENTO

Considerando-se que a maioria dos casos é autolimitada e os pacientes apresentam melhora espontânea, o tratamento para a doença é controverso. A maioria dos autores, entretanto, inicia tratamento com antibióticos mesmo sem confirmação do diagnóstico. Outros recomendam que a terapêutica seja direcionada conforme a gravidade da apresentação clínica. Os pacientes acometidos por quadros leves e anictéricos podem ser tratados apenas com medicações sintomáticas (analgésicos e antitérmicos).

Nos pacientes que apresentam cefaleia intensa, sem melhora com uso de analgésicos, a punção líquórica de alívio pode ser indicada (Algoritmo 2).

■ ANTIBIOTICOTERAPIA

O uso de antibióticos para o tratamento da leptospirose é recomendado pela maior parte da literatura, desde que o início seja nos primeiros cinco dias do surgimento dos sintomas.

O emprego de doxicilina (100 mg, VO, 2 x/dia, por 5 a 7 dias) foi sugerido nas formas anictéricas com redução da gravidade e da duração dos sintomas em dois dias, além da diminuição do aparecimento de leptospiros em culturas de urina.

Penicilina ou cefalosporinas de 3ª geração são as drogas de escolha para formas graves; apresenta como benefícios de sua utilização a diminuição dos dias de febre, recuperação mais rápida da função renal e diminuição do tempo de internação hospitalar. Outro estudo demonstrou que seu uso em pacientes evoluindo com lesão renal não alterou a evolução.

A Tabela 6 resume os principais esquemas terapêuticos.

TABELA 6 Regimes alternativos para tratamento da leptospirose

Medicação	Dose	Duração
Penicilina cristalina	1,5 milhão de unidades, IV, de 6/6 h	7 dias
Ceftriaxona	1-2 g, IV, 1 vez ao dia	7 dias
Cefotaxima	1-2 g, IV, de 6/6 h	7 dias
Azitromicina	500 mg, IV, 1 vez ao dia	7 dias

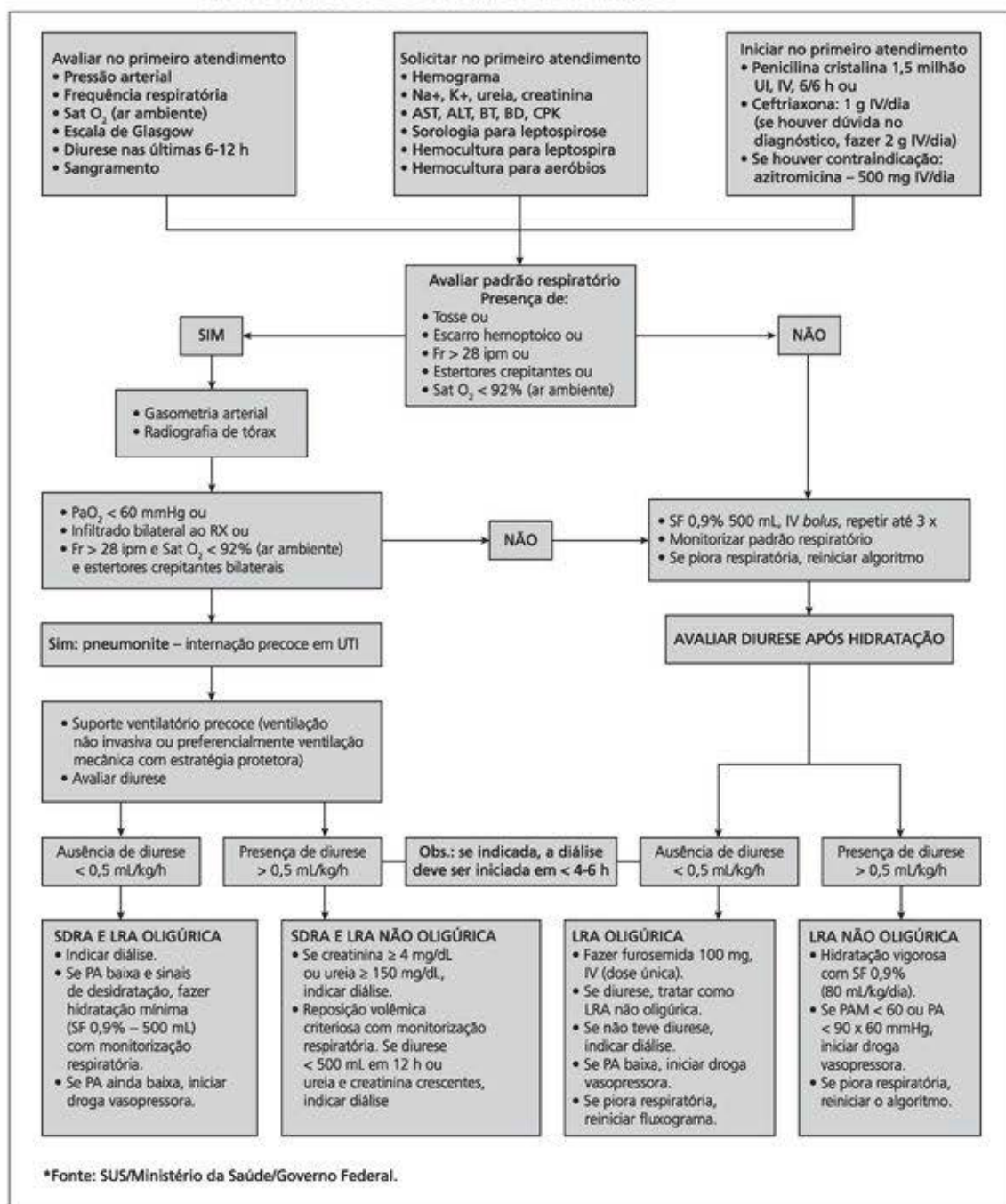
■ DESCONFORTO RESPIRATÓRIO

Os pacientes que evoluem com a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) por hemorragia alveolar devem receber suporte ventilatório não invasivo, com pressão positiva (máscara de CPAP), ou invasivo, através da intubação orotraqueal. A ventilação mecânica deve garantir altos níveis de pressão expiratória final positiva (PEEP) (> 15 cmH₂O) associados a baixo volume corrente (\pm 6 mL/kg).

Um trabalho prospectivo randomizado em pacientes com leptospirose e SDRA demonstrou superioridade da estratégia ventilatória protetora com baixos volumes correntes e PEEP alto, porém a amostra desse trabalho é pequena para conclusões.

Outras estratégias, como inalação com óxido nítrico e hemofiltração, têm sido bem-sucedidas em pacientes com hemorragia pulmonar maciça e insuficiência respiratória. Em pacientes com

ALGORITMO 2 CONDUTA CLÍNICA NO PRIMEIRO ATENDIMENTO DE PACIENTES DE LEPTOSPIROSE E COM SINAIS DE ALERTA*



envolvimento pulmonar significativo, foi proposto que corticosteroides têm potencial benefício, mas a evidência para essa conduta ainda é insuficiente para uma recomendação positiva.

MEDIDAS DE SUPORTE

Outras medidas terapêuticas necessárias são: correção de distúrbios hidroeletrólíticos com expansão volêmica e, na vigência de lesão renal, indicação de diálise, obtendo-se bons resultados com a diálise peritoneal. A diálise deve, se possível, ser indicada precocemente na evolução da doença.

A maneira de realizar expansão volêmica nesses pacientes é controversa, pois embora possam evoluir com sepse e instabilidade hemodinâmica com déficit volêmico importante, podem também evoluir com dano endotelial vascular e vasodilatação com extravasamento de fluidos, e com facilidade apresentam congestão pulmonar e quadros de edema agudo de pulmão. A conduta mais apropriada provavelmente requer a indicação precoce de diálise, e a reposição de fluidos deve ser individualizada para cada paciente, mas deve ter como objetivo recuperar a perfusão adequada dos órgãos.

COMPLICAÇÕES

Os pacientes podem apresentar complicações renais, como lesão renal e nefropatia intersticial; complicações pulmonares, como hemorragia alveolar e insuficiência respiratória; e oculares, como uveíte. Todas essas manifestações já foram comentadas em outras seções deste capítulo.

PROFILAXIA

As intervenções profiláticas e terapêuticas para a leptospirose permanecem sem evidências científicas suficientes para elaboração de consenso para a prática clínica.

Um estudo clássico demonstrou que o uso de doxiciclina 200 mg/semana previne o aparecimento de leptospirose. Porém, recentes estudos têm indicado que o uso profilático de doxiciclina (200 mg/semana), pré ou pós-exposição em regiões endêmicas, não previne a infecção de leptospirose, ainda que reduza de forma significativa a morbidade e a mortalidade durante surtos.

Uma vacina antileptospirose, que seja eficaz e disponível, ainda não foi desenvolvida. Até o momento, as vacinas desenvolvidas para leptospirose são associadas com eventos adversos considerados inaceitáveis e eficácia limitada em curto prazo.

LEITURA ADICIONAL

1. Haake DA, Levett PN. *Leptospira* Species (Leptospirosis). In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 2714-20.
2. Yilmaz H, et al. Characteristics of leptospirosis with systemic inflammatory response syndrome: a multicenter study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2015; 14: 54.
3. Srisawat N, et al. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) in leptospirosis acute kidney injury: a multicenter study in Thailand. *PLoS One* 2015; 10(12): e0143367.
4. Hochedez P, et al. Factors associated with severe leptospirosis, Martinique, 2010-2013. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(12): 2221-4.
5. Costa F, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9(9): e0003898.
6. Mwachui MA, et al. Environmental and behavioural determinants of leptospirosis transmission: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9(9): e0003843.
7. Taylor AJ, et al. A systematic review of the mortality from untreated leptospirosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9(6): e0003866.
8. Niloofa R, et al. Diagnosis of leptospirosis: comparison between microscopic agglutination test, IgM-ELISA and IgM rapid immunochromatography test. *PLoS One* 2015; 10(6): e0129236.
9. Mikulski M, et al. Severity markers in severe leptospirosis: a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34(4): 687-95.
10. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol* 2015; 387: 65-97.

11. Waggoner JJ, et al. Sensitive real-time PCR detection of pathogenic *Leptospira* spp. and a comparison of nucleic acid amplification methods for the diagnosis of leptospirosis. *PLoS One* 2014; 9(11): e112356.
12. Rodrigo C, et al. High dose corticosteroids in severe leptospirosis: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2014; 108(12): 743-50.
13. Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2:CD008264. Report of the brainstorm meeting on leptospirosis prevention and control. Disponível em: www.whoindia.org.
14. Day N. Treatment and prevention of leptospirosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
15. Day N. Epidemiology, microbiology and diagnosis of leptospirosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
16. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, et al. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1507.
17. Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, et al. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1417.
18. Ministério da Saúde. Conduta médica na leptospirose. Disponível em: www.portalsaude.gov.br.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- O vírus Ebola é um dos vírus que afetam humanos com maior virulência, sendo associado a doença grave e de alta letalidade.
- Todas as espécies do vírus, com exceção do Ebola Reston, são associados com doença humana.
- A transmissão ocorre por contato direto com fluidos corporais contendo o vírus, como sangue, vômito, urina, fezes e provavelmente suor. O vírus parece ser capaz de causar contaminações por outras rotas, como ingestão, inalação e passagem por aberturas em pele. Não se sabe se o vírus é capaz de causar contaminação por pele íntegra.
- O período de incubação é de 2-21 dias (média 8 a 10 dias), com início súbito.
- As manifestações iniciais podem ser inespecíficas, como síndrome gripal com febre, calafrios, mal-estar e mialgia, em particular cefaleia severa, dor muscular na região dorsal e dor de garganta com duração de 1 a 3 dias.
- Os sinais e sintomas posteriores indicam envolvimento de vários sistemas, com náuseas, dispneia, hipotensão e sintomas neurológicos.
- As manifestações hemorrágicas ocorrem no pico da doença e incluem petéquias, equimoses, hematomas secundários a punção venosa, hemorragias das mucosas e hemorragias viscerais.
- Choque hipovolêmico costuma ocorrer com 7 a 10 dias de evolução.
- Os achados laboratoriais são inespecíficos e incluem leucopenia, plaquetopenia e alteração de enzimas hepáticas.
- O diagnóstico é baseado nos antecedentes epidemiológicos e resultados de RT-PCR. Ensaios ELISA podem ser utilizados para o diagnóstico e podem ser positivos com 2 dias de sintomas.
- O tratamento é de suporte e medidas de prevenção de transmissão com uso de rigorosos processos de barreira são recomendadas.

INTRODUÇÃO

O vírus Ebola é um dos que afetam humanos com maior virulência, associados a doença grave e apresentando alta letalidade. A combinação desta letalidade, a epidemia africana de 2014 e a ausência de opções de tratamento tornam o Ebola uma das mais importantes preocupações de saúde da Organização Mundial da Saúde no momento.

Tanto o vírus Ebola como o Marburg, membros da família *Filoviridae*, ou dos filovírus, são vírus envelopados, não segmentados e com RNA vírus de morfologia variável. Eles possuem um diâmetro uniforme de 80 nm, mas podem variar bastante de comprimento, apresentando até 14.000 nm. O genoma é composto por sete genes. Uma distinção importante do vírus Ebola de outros é a produção de um polímero solúvel, um produto primário do gene da sua glicoproteína, sendo secretado em grandes quantidades a partir de células infectadas.

O Marburg e o Ebola eram denominados vírus de febre hemorrágica, porém, considerando que apenas uma pequena porcentagem dos pacientes com infecção pelo Ebola desenvolve hemorragia significativa, o termo não é apropriado e foi abandonado.

EPIDEMIOLOGIA

Os primeiros casos de febre hemorrágica por filovírus foram relatados em 1967 na Alemanha e na ex-Iugoslávia, e o agente causador foi um vírus Marburg. Estes casos ocorreram em trabalhadores de uma fábrica de vacinas após contato com macacos importados de Uganda. Casos semelhantes de febre hemorrágica foram descritos em 1976 em surtos no Sudão e no Congo e, desde a descrição original em 1967, todos os casos ocorreram na África Central subsahariana, com exceção de raras situações de contato acidental em laboratórios.

Na avaliação de espécimes dos surtos de 1976, isolou-se o agente causador, que foi chamado de vírus Ebola, nome dado por causa de um pequeno rio no noroeste da República Democrática do Congo. Essas duas epidemias foram provocadas por duas espécies distintas de vírus Ebola, chamados de vírus Ebola Sudão e vírus Ebola Zaire, fato não reconhecido até anos mais tarde. Uma terceira espécie é o vírus Ebola Costa do Marfim, descoberto em 1994. O mais recente achado é o vírus Ebola Bundibugyo, a quarta espécie africana do Ebola patogênica para humanos, encontrada na África Equatorial.

Em 2014 ocorreu o maior surto de Ebola da história na África Ocidental com espécies do vírus Ebola Zaire. A epidemia iniciou-se na Guiné, espalhando-se para Libéria, Serra Leoa e Nigéria com um número até dia 22 de agosto de 2014 de 2.615 mortes, com taxa de letalidade de 55%. No início da epidemia essa letalidade era de 90%, mas conforme o surto se espalhou ela diminuiu significativamente, sendo em torno de 70% em casos confirmados, mas menor que 50% considerando aqueles prováveis. Essa foi a primeira vez que um surto do vírus Ebola ocorreu fora da África Central. Durante essa epidemia o primeiro caso de Ebola nos Estados Unidos foi o de um viajante da Libéria para os EUA, que desenvolveu sintomas 5 dias após sua chegada.

Todos os tipos de vírus Ebola são agentes causadores de uma doença infecciosa grave que atinge humanos e pode causar uma febre hemorrágica viral, chamada de febre hemorrágica pelo Ebola. A exceção é a espécie do vírus Ebola Reston, que não tem sido associada com a doença humana e pode ser encontrada nas Filipinas. As infecções por vírus Ebola são caracterizadas pela supressão imunológica e uma resposta inflamatória sistêmica, que causa comprometimento vascular, da coagulação e imunológico, levando à falência de múltiplos órgãos e choque e, assim, em alguns aspectos, é semelhante ao choque séptico. Quase todos os casos humanos são decorrentes do surgimento ou ressurgimento do vírus Ebola Zaire em regiões do Gabão, República do Congo e um segundo vírus Ebola no Sudão e Uganda. Essas duas espécies, em conjunto com aquelas únicas de vírus de Marburg, são as principais preocupações de saúde pública nessas regiões.

Um dos grandes mistérios sobre o vírus Ebola diz respeito a seus reservatórios. Acredita-se que ele pode persistir como uma infecção assintomática ou subclínica em reservatórios, que poderiam ser morcegos e primatas, ou outros animais, com pouca ou nenhuma transmissão, e ser ativado de forma esporádica por meio de um estímulo adequado. Este poderia ser estresse, coinfecção, mudança nas fontes de alimentos e gestação, como demonstrado experimentalmente *in vivo* e *in vitro*. Essa hipótese explicaria a esporádica natureza e periodicidade dos surtos de Ebola hemorrágica.

A transmissão ocorre por contato direto com fluidos corporais contendo o vírus como sangue, vômito, urina, fezes e, provavelmente, suor. O vírus em experimentos laboratoriais parece ser capaz de causar contaminações por várias rotas como ingestão, inalação e passagem por aberturas em pele. Não se sabe se o vírus é capaz de causar contaminação por pele íntegra. Inquéritos epidemiológicos com familiares de mortos em surtos de Ebola mostram que o risco de contrair a doença apenas existe com contato direto com os fluidos corporais. Outras formas de contágio parecem ser exposição a morcegos e primatas, além de contaminação acidental em laboratórios e da possibilidade de o vírus vir a ser utilizado como arma biológica.

Existem alguns casos de transmissão nosocomial por meio de seringas reutilizadas e casos relacionados a cirurgia abdominal de um paciente, em que a equipe cirúrgica foi provavelmente contaminada pelo sangue aerolisado do paciente, em uma situação em que ela não utilizou a proteção respiratória adequada.

O vírus Ebola parece entrar no hospedeiro através da mucosa por soluções de continuidade ou via cutânea por escoriações na pele, ou por introdução via parenteral. A maioria das infecções humanas em surtos parece ocorrer por contato direto com pacientes infectados ou cadáveres. Nesta última situação, é necessário lembrar-se de que o ritual de lavar os cadáveres antes do funeral, comum na África, é particularmente associado com aumento do risco de infecção. Partículas do RNA vírus do Ebola já foram detectadas no sêmen, secreções genitais e na pele de pacientes infectados. Exposição laboratorial através de picada de agulha e sangue tem sido relatada. A reutilização de seringas contaminadas desempenhou uma parte importante nos surtos de vírus Ebola no Sudão e Zaire em 1976. A transmissão via primatas está ligada a surtos de vírus Ebola Zaire, no Gabão, e a exposição por contato foi a rota provável de transmissão. Apesar de o cozimento adequado dos alimentos inativar o vírus Ebola, a ingestão de água contaminada não pode ser totalmente descartada como uma possível rota de exposição em infecções naturais. O manuseio e o consumo de morcegos recém-mortos foram associados a um surto do vírus Ebola Zaire. O papel da transmissão por aerossol em surtos é desconhecido, mas é provavelmente raro.

Nos seres humanos, a via de infecção parece afetar o curso da doença. O período médio de incubação para os casos de infecção pelo vírus Ebola Zaire com via conhecida de transmissão parenteral é de 6,3 dias, contra 9,5 dias para exposição por contato. Além disso, a taxa de letalidade em 1976 do surto do vírus Ebola Zaire foi de 100% nos casos associados com infecção parenteral em comparação com cerca de 80% nos casos de contato por exposição.

Seja qual for a sua via de infecção e local de entrada, o vírus Ebola tem um amplo tropismo celular, infectando uma grande variedade de tipos de células, incluindo monócitos, macrófagos, células dendríticas, células endoteliais, fibroblastos, hepatócitos e células adrenais. As células adrenocorticais e vários tipos de células epiteliais podem dar suporte à replicação desses vírus. Estudos sugerem que os monócitos, macrófagos e as células dendríticas são os sítios preferidos de replicação desses vírus, e os macrófagos, monócitos e células dendríticas são provavelmente as primeiras células infectadas.

Essas células parecem ter um papel central na disseminação do vírus, que se espalha a partir do local inicial da infecção para linfonodos regionais, provavelmente através do sistema linfático, e para o fígado, timo, tecidos linfoides e baço através da corrente sanguínea. Os filovírus são asso-

ciados a extensa destruição tecidual e resposta inflamatória sistêmica importante, com liberação de citocinas, quimiocinas e liberadores pró-inflamatórios diversos. A inibição de resposta tipo I pelo interferon parece ser uma característica fundamental da patogênese dos filovírus. As concentrações de óxido nítrico no sangue aumentadas nesses pacientes foram associadas com aumento de mortalidade e vários distúrbios patológicos, incluindo a apoptose de linfócitos, dano tecidual e perda de integridade vascular, o que pode contribuir para evolução ao choque. O óxido nítrico é um importante mediador da hipotensão associada à infecção pelo vírus Ebola.

Vários graus de necrose hepatocelular foram relatados em pessoas infectadas pelo vírus. No entanto, as lesões hepatocelulares não são graves para evoluir com insuficiência hepática aguda, o que mostra existirem outras alterações no sistema de coagulação que ocorrem secundárias à infecção pelo Ebola.

Os resultados laboratoriais sugerem fortemente que as alterações da coagulação ocorridas durante a febre hemorrágica pelo Ebola são, em geral, consistentes com coagulação intravascular disseminada (CIVD). Além disso, os resultados de muitos estudos mostraram evidências histológica e bioquímica de CIVD durante a infecção pelo Ebola em primatas.

Assim, podemos verificar que a coagulopatia ocorrida durante a febre hemorrágica pelo vírus Ebola é multifatorial, especialmente durante os estágios mais avançados da doença. Ainda assim, a perda de sangue que esses pacientes apresentam não é, em geral, substancial, e quando ocorrem hemorragias importantes, estas são confinadas ao trato gastrointestinal. As manifestações hemorrágicas em geral ocorrem pelo aparecimento de petéquias, equimoses, hemorragias de mucosas, congestão e hemorragia não controlada em locais de punção venosa.

O mecanismo responsável pelo desencadeamento dos distúrbios da coagulação induzidos pelo vírus Ebola não é totalmente compreendido.

A liberação de citocinas pró-inflamatórias, e outros mediadores a partir de células que apresentam antígenos, e talvez outras células, provoca comprometimento vascular e dos sistemas de coagulação, levando à falência de múltiplos órgãos e a uma síndrome que em alguns aspectos se assemelha ao choque séptico.

Infecção adrenocortical e necrose foram também relatadas em seres humanos e primatas não humanos infectados pelo vírus. A alteração da função adrenocortical pela infecção pode ter um papel especialmente importante na evolução do choque nos estágios finais da febre hemorrágica pelo Ebola, além de alterações na natremia e volemia.

As alterações na imunidade são importantes na fisiopatologia da infecção pelo vírus Ebola. Depleção linfóide por apoptose e necrose são frequentemente observadas no baço, timo e linfonodos de pacientes com doença fatal.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As diversas espécies do vírus Ebola parecem causar síndromes clínicas um pouco diferentes. Geralmente, o início súbito de febre hemorrágica segue um período de incubação de 2-21 dias, com média de 8 a 10 dias, mas com variação dependente da rota de contaminação. A apresentação inicial tem sintomas inespecíficos similares aos de uma síndrome gripal com febre, calafrios, mal-estar e mialgia; em particular, cefaleia severa, dor muscular em região dorsal e dor de garganta podem ocorrer nas fases iniciais. Nesta primeira fase com duração de 1-3 dias a febre é o sintoma mais frequente, descrita em mais de 80% dos pacientes, e costuma ser alta, podendo superar os 40 graus. Os sinais e sintomas posteriores indicam envolvimento de vários sistemas e incluem sintomas sistêmicos (prostração) e principalmente gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia), respiratórios (dor torácica, falta de ar, tosse, corrimento nasal), vascular (hiperemia conjuntival, hipotensão postural, edema) e neurológicos (dor de cabeça, confusão, coma). Surgem manifestações hemorrágicas durante o pico da doença, que incluem petéquias, equimoses, hematomas secundário a punção venosa e hemorragias das mucosas e, em necropsias, são evidentes hemorragias viscerais.

Uma erupção macropapular não pruriginosa pode aparecer associada com grau variável de eritema, e descamação aparece após 5-7 dias de evolução da doença. Esse achado ajuda no diagnóstico diferencial e é geralmente seguido por descamação nos sobreviventes. Os sintomas gastrointestinais costumam ocorrer após 3 dias de doença e incluem náuseas, vômitos, diarreia aquosa e dor abdominal, que por vezes é associada a hiperamilasemia e pancreatite. Em fases posteriores, há choque, convulsões, distúrbios metabólicos graves, e em mais da metade dos casos, coagulopatia e sangramentos.

A próxima fase da doença ocorre aproximadamente após 7-10 dias, quando os pacientes podem evoluir com choque. Nesta fase a maioria dos eventos fatais acontece. Pacientes com doença fatal desenvolvem sinais clínicos de forma precoce durante a infecção e morrem, em geral, entre 6 e 16 dias com choque hipovolêmico e falência de múltiplos órgãos. Em casos não fatais, os pacientes podem ter febre durante vários dias e melhorar normalmente em torno de 6 a 11 dias após o início dos sintomas. O período de convalescença pode ser maior e, muitas vezes, associado a artralgias e outros sintomas, que aparecem por causa da formação de complexos antígenos/anticorpos. Na convalescença, podem ocorrer sequelas, como mielite, hepatite recorrente, psicose ou uveíte. Em gestantes existe um risco aumentado de aborto e alta taxa de morte para crianças de mães infectadas.

A Tabela 1 resume os principais achados na infecção pelo Ebola, e a Tabela 2 mostra as quatro fases da evolução da doença.

TABELA 1 Principais achados clínicos na infecção pelo Ebola

Sintoma	Frequência
▪ Febre	▪ 80-90%
▪ Fadiga	▪ 65-76%
▪ Diarreia	▪ 60-65%
▪ Cefaleia	▪ 50-58%
▪ Vômitos	▪ 57-70%
▪ Mialgias	▪ 35-42%
▪ Tosse	▪ 22-35%
▪ <i>Rash</i>	▪ 3-10%
▪ Anorexia	▪ 43-67%
▪ Dor abdominal	▪ 40-62%
▪ Dispneia	▪ 15-25%
▪ Conjuntivite	▪ 8-15%
▪ Sangramento	▪ 11-21%

TABELA 2 Evolução clínica dos pacientes com Ebola

Fase	Tempo dos sintomas	Achados clínicos
▪ Inicial	▪ 0-3 dias	▪ Febre, mal-estar, fadiga e mialgias
▪ Gastrointestinal	▪ 3-10 dias	▪ Dor epigástrica, náuseas, diarreia, astenia, conjuntivite, dor abdominal
▪ Choque ou recuperação	▪ 7-10 dias	▪ Choque, alteração do nível de consciência, taquicardia e oligúria
▪ Complicações tardias	▪ > 10 dias	▪ Hemorragias, infecções, artralgias, meningoencefalites, alterações neurocognitivas

ACHADOS LABORATORIAIS

Os achados laboratoriais são pouco característicos, mas incluem leucopenia (por vezes menos que 1.000 células por mL, um achado precoce na doença), esta associada a linfopenia. Há ainda neutrofilia relativa com desvio à esquerda e linfócitos atípicos, trombocitopenia em geral leve (50.000-100.000 células por mL) com nadir da contagem plaquetária ocorrendo entre o sexto e o oitavo dia de evolução, aumento das transaminases (aspartato aminotransferase geralmente superior a alanina aminotransferase, com valores em geral inferiores a 1.000 u/L), hiperproteïnemia e proteinúria. Pode haver aumento da protrombina e, por vezes, da tromboplastina parcial e dos produtos de degradação da fibrina, podendo evoluir com quadro de coagulação intravascular disseminada. Em uma fase posterior talvez ocorra infecção bacteriana secundária, que cursa com aumento de leucócitos em torno dos dias 6 a 11 da doença. Alterações de função renal com proteinúria são achados comuns em pacientes que evoluem com a progressão da doença, podendo ocorrer alterações eletrolíticas como hiponatremia, hipocalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico inicial dessa síndrome se baseia na avaliação clínica e antecedente epidemiológico. A infecção pelo Ebola pode ser suspeitada com quadros febris agudos e história de viagem a uma área endêmica. A identificação pode ser difícil, pois outras causas de febre são importantes nessas regiões, em particular a malária e a febre tifoide, seguida por outras, como shigelose, meningococosemia, leptospirose, febre recorrente, tifo, tifo murino, febre amarela, febre Chikungunya e insuficiência hepática viral aguda. O Center of Diseases Control (CDC) recomenda suspeitar do diagnóstico de Ebola em pacientes com febre acima de 38,5°C e sintomas adicionais que poderiam ser cefaleia severa, mialgias, vômitos, diarreia e dor abdominal, e, se além disso, o paciente apresentar antecedente epidemiológico positivo.

O diagnóstico laboratorial de febres hemorrágicas virais é geralmente feito em centros de referência nacional e internacional. O do vírus Ebola é conseguido de duas maneiras: sorologias específicas e à detecção de partículas virais, ou componentes de partículas em indivíduos infectados. Hoje em dia, testes rápidos como o RT-PCR em sangue ou outros líquidos corporais, além de detecção de antígenos por ELISA, são os ensaios primários para diagnosticar uma doença aguda. O RT-PCR pode ser positivo desde 1 dia antes de os sintomas aparecerem, e a confirmação via detecção de antígenos virais é positiva a partir do terceiro até 7 a 16 dias após o início dos sintomas. Para a detecção dos anticorpos, os ensaios ELISA são, os anticorpos IgM podem aparecer tão precocemente quanto 2 dias do início dos sintomas, e desaparecem de 30 a 168 dias após a infecção. Anticorpos IgG desenvolvem-se entre 6 e 18 dias após o início da infecção e podem persistir por muitos anos. A presença de anticorpos IgM ou títulos crescentes de IgG são um forte indício para o diagnóstico presumptivo de Ebola. Diminuição dos títulos de IgM ou aumento dos de IgG (quatro vezes), ou ambos, em sucessivas amostras pareadas, são altamente sugestivos de infecção recente.

Em pacientes com RT-PCR negativo, mas ainda com suspeita da doença, ele deve ser repetido em 72 horas. Caso o exame resulte negativo em pacientes com mais de 72 horas de sintomas pode-se descartar o diagnóstico de infecção pelo Ebola.

TRATAMENTO

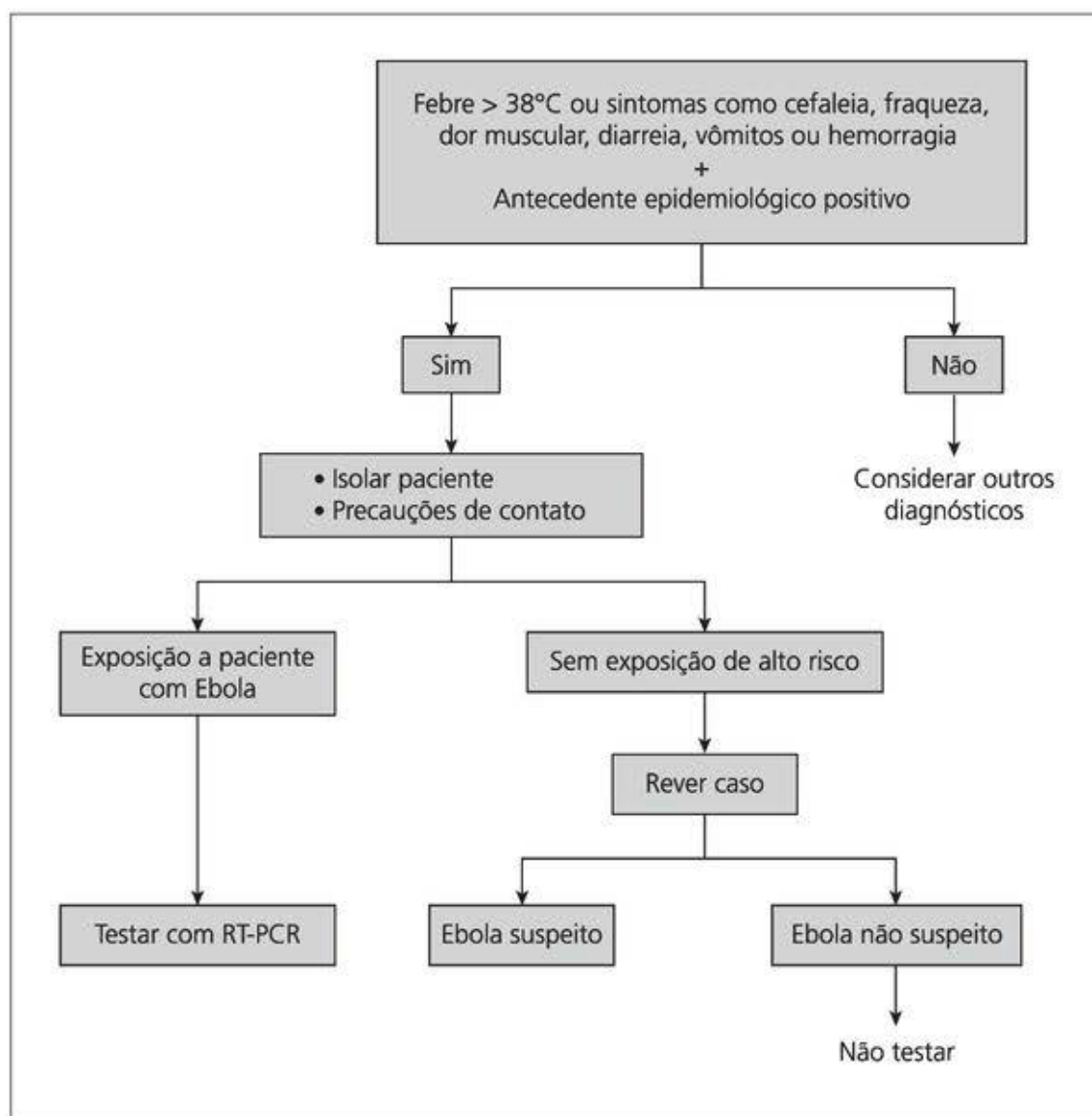
O manejo é baseado no isolamento de pacientes com uso de rigorosos procedimentos de enfermagem, como barreiras com roupas e máscaras de proteção. Esses procedimentos têm sido suficientes para interromper rapidamente a transmissão em ambientes hospitalares na África rural. É necessário realizar treinamento adequado da equipe a fim de utilizar de forma adequada todo o

vestuário para atendimento desses pacientes. Para os membros de comunidades rurais africanas, cadáveres são riscos residuais e devem ser tratados em conformidade. Funerais tradicionais africanos, que envolvem lavar os corpos, podem contribuir para a propagação do vírus e potencializar os surtos.

O tratamento hoje em dia é basicamente de suporte e sintomático. Os pacientes apresentam grandes déficits de volume, por vezes similares aos vistos naqueles com cólera, e esses déficits devem ser repostos, assim como alterações eletrolíticas secundárias e suporte cardiovascular, pois boa parte dos pacientes evolui com arritmias, e complicações do excesso de fluidos devem ser acompanhadas com monitorização frequente.

Infecções secundárias são complicações frequentes e devem ser tratadas na suspeita com cobertura para Gram-negativos e em situações específicas, como pneumonia nosocomial e infecções de cateter central com cobertura para Gram-positivos. O uso de antipiréticos e analgésicos deve ser realizado conforme a necessidade. Em pacientes com diarreia importante pode ser considerado o uso de loperamida, que em um estudo clínico mostrou segurança e utilidade ao diminuir a desidratação pelo quadro diarreico.

ALGORITMO 1 EBOLA



O tratamento deve ser direcionado para manutenção adequada de volemia e correção de distúrbios hidroeletrólíticos, choque, edema cerebral, doença renal, distúrbios da coagulação e infecção bacteriana secundária. A falência de órgãos precisa ser abordada com medidas apropriadas, como diálise para pacientes com doença renal e oxigenação com membrana extracorpórea em casos de insuficiência respiratória.

Atualmente, nenhuma estratégia tem sido bem-sucedida em diminuir infecções pré-exposição e em tratamento específico pós-exposição ao vírus Ebola. Alguns tratamentos encontram-se sob investigação, como o uso de ribavirina, mas por conta de seus eventos adversos, por enquanto a medicação não é recomendada para o tratamento. A utilização de anticorpos monoclonais contra o vírus Ebola tem tido sucesso em animais, e estes chegaram a ser utilizados em trabalhadores de saúde contaminados, mas a evidência de seu benefício é limitada.

Tratamentos específicos antivirais estão sendo testados, mas não podem ser recomendados no momento. A proteína C ativada poderia ser benéfica por meio da ativação de um dos mecanismos anticoagulantes cruciais, e estudos em macacos sugerem benefícios.

As vacinas recombinantes contra o vírus Ebola têm demonstrado utilidade quando administradas como um tratamento pós-exposição contra a febre hemorrágica Ebola em primatas infectados com o vírus Ebola Zaire e Ebola Sudão, mas ainda não são recomendadas.

LEITURA ADICIONAL

1. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 2011; 377: 849.
2. Bray M. Diagnosis and treatment of Ebola and Marburg virus. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
3. Bray M. Epidemiology, pathogenesis and clinical manifestation of Ebola and Marburg virus. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
4. WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa – the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014; 371: 1481.
5. Lamontagne F, Clément C, Fletcher T, et al. Doing today's work superbly well – treating Ebola with current tools. *N Engl J Med* 2014; 371: 1565.
6. Bah EI, Lamah MC, Fletcher T, et al. Clinical presentation of patients with Ebola virus disease in Conakry, Guinea. *N Engl J Med* 2015; 372: 40.
7. Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, et al. Ebola virus disease in West Africa – clinical manifestations and management. *N Engl J Med* 2014; 371: 2054.
8. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, et al. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med* 2014; 371: 2092.
9. Chertow DS, Uyeki TM, DuPont HL. Loperamide therapy for voluminous diarrhea in Ebola virus disease. *J Infect Dis* 2015.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A febre Chikungunya tem o mesmo vetor da dengue e rapidamente está se alastrando pelo continente americano.
- A maioria dos casos é sintomática e cursa com febre alta e poliartralgias simétricas e intensas.
- O quadro pode durar semanas e meses com artralgia limitante.
- As alterações laboratoriais são inespecíficas, como linfopenia e plaquetopenia.
- O período de incubação é de 3 a 7 dias após a picada do mosquito e a maioria dos pacientes é sintomática.
- O padrão-ouro para o diagnóstico é a cultura viral ou o isolamento do vírus por RT-PCR.
- Presença de IgM na fase aguda ou aumento de 4 vezes em títulos de IgG podem confirmar o diagnóstico.
- O tratamento é feito apenas com medidas de suporte, complicações hemorrágicas são muito raras e a mortalidade é baixa e ocorre principalmente em idosos.

INTRODUÇÃO

A febre Chikungunya (CHIKF) é uma doença causada por um arbovírus RNA pertencente ao gênero *Alphavirus* e da família *Togaviridae*. Endêmica no oeste africano, ela é transmitida pelo mesmo vetor da dengue, o mosquito *Aedes aegypti*. A CHIKF se torna importante em nosso meio pela possibilidade de uma epidemia em nosso país em decorrência do rápido alastramento da doença, com o primeiro caso de transmissão local no hemisfério ocidental em 2013, além do vetor em comum com a dengue. Em agosto de 2014 já eram relatados mais de 500 mil casos confirmados de febre Chikungunya no continente americano.

Identificado pela primeira vez na Tanzânia, o vírus Chikungunya é originário da África Ocidental. Posteriormente, alastrou-se pela África, Sudeste asiático e Índia, sendo o primeiro caso ocorrido fora do continente africano identificado na Tailândia, em 1958. Na África, o vírus é mantido na natureza por um ciclo silvestre, que envolve primatas selvagens e mosquitos que habitam a floresta. O vírus, posteriormente, chegou na Ásia, onde a transmissão ocorreu sobretudo através do *Aedes aegypti* e, em menor grau, por meio de um mosquito *Aedes albopictus*.

EPIDEMIOLOGIA

A doença foi documentada pela primeira vez sob a forma de um surto na Tanzânia. Após a identificação inicial do vírus, surtos esporádicos continuaram a ocorrer na África Central e do Sul, mas pouca atividade foi relatada após meados da década de 1980. Em 2004, no entanto, um surto originado na costa do Quênia posteriormente espalhou-se pela primeira vez fora da África continental para Camarões e Reunion Island, no caso desta última, envolvendo cerca de um terço da população. A rápida propagação dessa epidemia atribuiu-se a uma mutação que permitiu um aumento da infectividade e transmissão por um segundo vetor, o mosquito *A. albopictus* ou “tigre asiático”, com infectividade maior em comparação com o *Aedes aegypti*. O *A. albopictus* tem ampla distribuição em regiões temperadas, o que torna possível ao vírus espalhar-se para outras regiões, incluindo áreas da Europa, nos dois anos seguintes.

O vírus espalhou-se posteriormente a várias outras ilhas do Oceano Índico e outras partes do mundo. A epidemia também se alastrou a partir das ilhas do Oceano Índico e para a Índia, onde grandes surtos ocorreram em 2006. O surto na Índia continuou em 2010, resultando em milhões de novos casos que aparecem nas áreas em que não haviam sido relatados antes casos autóctones. A doença agora é detectada em quase 40 países de várias regiões da OMS, incluindo o Sudeste Asiático. Apenas em 2014, com números de até meados de junho, havia pelo menos 214 casos confirmados diagnosticados nos Estados Unidos.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da doença ainda não é completamente conhecida, mas guarda similaridades com a dengue. As células epiteliais e endoteliais humanas, em particular fibroblastos e macrófagos derivados, são suscetíveis às ações do vírus. Este entra nas células por endocitose dependente de PH, apresentando efeito citopático e induzindo a apoptose. Não existe imunidade populacional contra a doença, mas, uma vez adquirida, a imunidade individual é prolongada. Durante a infecção, existe uma reação inflamatória com grande produção de interferon do tipo-1, o que explica parte de suas manifestações. Nos primeiros dias de infecção, também é descrito que humanos evoluem com viremia importante, o que facilita a transmissão, pois os mosquitos são facilmente infectados ao picar humanos nessa fase.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O período de incubação após a picada do mosquito *Aedes* é de 3 a 7 dias (intervalo de 1 a 14 dias). Nem todos os infectados com o vírus desenvolvem sintomas, mas a proporção de indivíduos sintomáticos é alta, variando de 60 a 97% em diferentes estudos.

A doença de Chikungunya pode se manifestar nas formas aguda, subaguda ou crônica.

Na fase aguda, um caso é suspeito quando um paciente apresenta início agudo de febre superior a 38,5°C e artralgia significativa ou artrite não explicada por outras condições médicas ou por um paciente que tenha residido ou visitado áreas endêmicas em um período de até 2 semanas antes do início dos sintomas.

A febre pode ser contínua ou intermitente, e talvez seja alta (acima de 40°C) com duração usual de 1 a 5 dias (variando de 1 a 10 dias); e a defervescência não está associada com a piora dos sintomas, em contraste com infecções pelo vírus da dengue. Pouco depois do início da febre, a maioria das pessoas infectadas desenvolve poliartralgias severas, envolvendo 10 ou mais articulações, sendo simétrica em 60 a 80% dos casos. As dores articulares são geralmente simétricas e ocorrem com mais frequência em punhos, cotovelos, dedos, joelhos e tornozelos, mas também podem afetar articulações proximais, descritas em articulações das mãos e punhos em 50 a 80% dos casos.

As artralguas tendem a ser mais intensas no período matutino e são aliviadas por atividade física leve. Edema articular secundário à tenossinovite pode ser visto em alguns casos. As artralguas são frequentemente incapacitantes por causa da dor, hipersensibilidade, edema e rigidez articular. As artralguas de extremidades inferiores podem ser incapacitantes, resultando em dificuldade em deambular com caminhar lento, de base ampla, andar vacilante e inclinado em geral para a frente, que pode persistir por meses, uma manifestação característica que inclusive inspirou o nome da doença.

Um exantema maculopapular transitório ocorre, em geral, de 2 a 5 dias após o início da febre, em cerca de 40 a 75% dos casos. É tipicamente maculopapular, envolvendo o tronco e extremidades, mas também pode incluir as palmas das mãos, plantas dos pés e a face. Prurido significativo é descrito em cerca de 25% dos pacientes e, em geral, ocorre após 3 dias do início dos sintomas, persistindo até o sétimo dia de evolução. Outras lesões cutâneas identificadas durante surtos recentes incluem lesões vesiculobolhosas com descamação, úlceras aftosas e lesões vasculíticas. Linfadenopatia, por sua vez, ocorre em cerca de 10 a 40% dos casos e envolve principalmente linfonodos cervicais.

São relatadas, ainda, manifestações hemorrágicas, incluindo hematêmese e melena. Esses sintomas são mais raros do que na dengue, e alguns destes casos também exibiram títulos crescentes concomitantes de anticorpos para dengue, o que torna difícil atribuir as manifestações ao vírus Chikungunya isoladamente. Outros sinais e sintomas pouco frequentes incluem dor de cabeça, dor retro-orbital, náuseas, vômitos, síndrome meníngea, conjuntivite, uveíte, retinite e encefalopatia aguda.

A fase aguda geralmente dura de 3 a 10 dias; a doença subaguda ocorre de 2 a 3 meses após a infecção e caracteriza-se pelo reaparecimento da poliartrite distal associada a rigidez matinal e, por vezes, tenossinovite importante e desenvolvimento de fenômenos vasculares transitórios, como o de Raynaud. Em adição aos sintomas físicos, a maioria dos pacientes queixa-se de sintomas depressivos, fadiga geral e fraqueza. Em pacientes com sintomas persistentes, uma série mostrou que 90% dos afetados apresentaram crioglobulinemia.

A forma crônica da doença caracteriza-se pela persistência das artralguas por mais de 3 meses. A doença raramente pode evoluir com artropatia destrutiva, que assemelha-se a artrite psoriática em alguns casos. Os sintomas podem persistir por mais de 2 anos, e até 80% dos pacientes apresentam sintomas 3 meses após a infecção. Alguns fatores são associados com risco de desenvolvimento de doença prolongada; entre eles, citam-se idade maior que 45 anos, distúrbios articulares e outras doenças preexistentes. A morte pela infecção é rara, ocorrendo em menos de 1% dos casos, mais comum em pacientes com mais de 65 anos de idade.

Em gestantes as infecções pelo vírus não têm pior prognóstico. Infecções durante a gestação não parecem resultar na transmissão do vírus para o feto, mas em até 49% dos casos pode ocorrer transmissão vertical se gestante for virêmica no momento do parto, o que resulta para o feto em complicações neonatais, incluindo doença neurológica, hemorragias e doença do miocárdio. A Tabela 1 resume a frequência das principais manifestações da Chikungunya.

TABELA 1 Manifestações clínicas de Chikungunya

Manifestação	Frequência
■ Febre	■ 76-100%
■ Poliartralgia	■ 71-100%
■ Cefaleia	■ 50-70%
■ Exantema	■ 28-77%
■ Estomatite	■ 25%
■ Úlceras orais	■ 15%
■ Hiperpigmentação	■ 20%
■ Dermatite esfoliativa	■ 5-10%

EXAMES COMPLEMENTARES

As alterações laboratoriais mais comuns associadas com a infecção pelo vírus Chikungunya são linfopenia e plaquetopenia, mas, ao contrário da dengue, neutropenia não costuma ocorrer. Elevações de enzimas hepáticas, usualmente menos que 3 vezes o limite superior da normalidade, também são frequentes e inespecíficas.

O diagnóstico laboratorial é realizado pelo isolamento do vírus por RT-PCR, ou pela sorologia. O isolamento do vírus é o padrão-ouro para o diagnóstico, sendo possível a partir de amostras de soro de pacientes com infecção por até 8 dias.

O RT-PCR é hoje o método mais sensível e rápido para detectar a doença de Chikungunya e, portanto, mais comumente utilizado para o diagnóstico e confirmação da infecção. O RT-PCR pode detectar o vírus a partir de amostras na primeira semana de infecção. O RT-PCR em tempo real tem alta sensibilidade, e seus resultados podem estar disponíveis a partir de 1 a 2 dias.

Para o diagnóstico sorológico, o exame deve ser realizado imediatamente após o início dos sintomas, e uma segunda amostra deve ser colhida após 10 a 14 dias do início da doença. O diagnóstico sorológico pode ser feito pela demonstração de um aumento de quatro vezes nos anticorpos IgG específicos em soros de fase aguda e convalescentes. Alternativamente, a demonstração de anticorpos IgM (MAC-ELISA) específicos para Chikungunya na fase aguda pode ser útil. Se confirmação adicional for necessária, ela pode ser feita por meio de ensaios de neutralização e de inibição da hemaglutinação.

O diagnóstico depende da combinação de achados clínicos e laboratoriais. A Tabela 2 resume esses critérios diagnósticos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Incluem outras doenças infecciosas, principalmente a dengue. A leptospirose e a malária também são associadas a quadro febril, mialgias e têm antecedente epidemiológico por vezes semelhante, além de alterações de enzimas hepáticas similares. Quadros de febre hemorrágica também são um diagnóstico diferencial, mas essas manifestações na febre Chikungunya são raras e autolimitadas. A Tabela 3 discute os principais diagnósticos diferenciais.

TRATAMENTO

Não existe terapia antiviral específica disponível para Chikungunya, e o prognóstico, na maioria dos casos, é bom. Recomenda-se repouso no leito nos primeiros dias e sintomáticos para

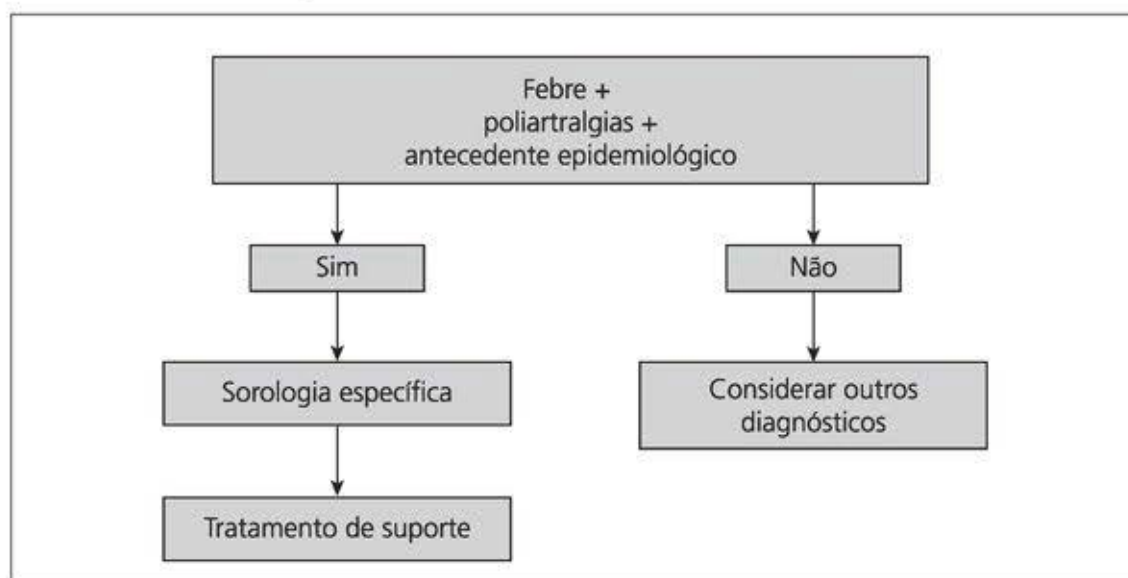
TABELA 2 Critérios diagnósticos para febre Chikungunya

Diagnóstico	Critério
▪ Caso suspeito	Febre de instalação abrupta, com calafrios e artralgias, que persiste por semanas a meses
▪ Caso provável	Caso suspeito e: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Viagem para local com epidemia ▪ Exclusão de malária, dengue e outras causas de febre com artralgias
▪ Caso confirmado	Pelo menos 1 dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Isolamento de vírus em cultura ▪ RNA do vírus detectado por RT-PCR ▪ Ac IgM positivo na fase aguda ou de convalescença ▪ Ac IgG com aumento de 4 vezes em seus títulos em 3-4 semanas

TABELA 3 Diagnóstico diferencial da Chikungunya

Diagnóstico	Característica
▪ Dengue	▪ Também transmitida pelo mosquito Aedes, evolui com quadro hemorrágico mais grave e frequente
▪ Febre do Nilo	▪ Ocorre principalmente em imunossuprimidos: ocorrência na Ásia, África e algumas partes da Europa
▪ Ebola	▪ Viagens para África, manifestações hemorrágicas
▪ Hantavírus	▪ Pode evoluir com síndromes hemorrágicas ou cardiopulmonares. Ocorre principalmente na Ásia
▪ Rubéola	▪ Contato com paciente com rubéola, rash cutâneo
▪ Malária	▪ Viagens para África ou outros locais epidêmicos, febre cíclica
▪ Febre Lassa	▪ Ocorre na África ocidental, pode cursar com febre hemorrágica
▪ Parvovírus	▪ Cursa com eritema, principalmente em bochechas; além das artralgias, pode ocorrer aplasia de série vermelha e outras citopenias
▪ Hepatites virais	▪ Dores articulares mais limitadas; raramente cursam com hemorragia, exceto no contexto de insuficiência hepática aguda
▪ Caxumba	▪ Mais autolimitada, quadro doloroso menos intenso, pode evoluir com orquite e parotidite
▪ Leptospirose	▪ Antecedente de contato com água de enchentes

dor e febre. O paracetamol é a droga de escolha com a utilização de outros analgésicos. Caso o paracetamol não seja suficiente, outras medicações, incluindo opioides, podem ser utilizadas. A aspirina deve ser evitada por conta dos eventos adversos gastrointestinais e da síndrome de Reye. Anti-inflamatórios não esteroidais ou corticosteroides podem ter benefício no alívio da dor, mas deve-se ponderar seus riscos em relação aos benefícios específicos para o paciente. Alguns autores recomendam o uso de cloroquina, pelos seus efeitos com diminuição da inflamação em pacientes crônicos, mas não existe evidência de benefício real.

ALGORITMO 1 INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA

PREVENÇÃO

Não existe uma vacina disponível para o vírus Chikungunya, e a proteção contra picadas do mosquito continua sendo a melhor maneira de prevenir a infecção.

LEITURA ADICIONAL

1. Wattal C, Goel N. Infectious diseases emergencies in returning travelers. *Med Clin N Am* 2012; 96: 1225-55.
2. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks – the globalization of vectorborne diseases. *N Engl J Med* 2007; 356: 769.
3. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 942.
4. Morens DM, Fauci AS. Chikungunya at the door – déjà vu all over again? *N Engl J Med* 2014; 371:885.
5. Wilson ME. Chikungunya fever. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
6. Moran A, et al. Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis of Chikungunya fever: lesson learned of a re-emerging epidemic. *Indian J Dermatol* 2010; 55(1): 54-63.
7. Mavalankar D, Shastri P, Raman P. Chikungunya epidemic in India: a major public-health disaster. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 306.
8. Chevillon C, Briant L, Renaud F, Devaux C. The Chikungunya threat: an ecological and evolutionary perspective. *Trends Microbiol* 2008; 16: 80.
9. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med* 2015; 372: 1231.
10. Nicoletti L, Ciccozzi M, Marchi A, et al. Chikungunya and dengue viruses in travelers. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 177.
11. Gibney KB, Fischer M, Prince HE, et al. Chikungunya fever in the United States: a fifteen year review of cases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e121.
12. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. Infection with Chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007; 370: 1840.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A infecção pelo vírus H1N1 é a forma dominante de infecção por influenza no Brasil e no mundo.
- As manifestações são semelhantes às de outras infecções por influenza, mas manifestações gastrointestinais são mais comuns.
- Crianças e adultos jovens são acometidos com maior frequência.
- Infecção por H1N1 deve ser suspeitada em todos os pacientes com pneumonia ou quadros respiratórios graves.
- A pesquisa da infecção é feita através de *swab* nasal ou de aspirado de traqueia com Rt-PCR para o vírus H1N1.
- O uso de antivirais é recomendado nesses pacientes, embora o benefício seja incerto.
- Antibioticoterapia conforme o indicado para pneumonias também deve ser iniciada em pacientes graves.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Em abril de 2009, a Secretaria de Saúde do México reportou a ocorrência de um surto de doença respiratória causado por um novo vírus influenza H1N1. Posteriormente nos Estados Unidos, em 15 e 17 de abril de 2009, foram relatados dois casos em crianças de infecções por esse novo vírus. Poucos dias após a descrição dos dois primeiros casos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou a disseminação global do vírus como um evento de saúde pública de preocupação internacional. Entre 15 de abril e 5 de maio foi relatado o aparecimento de 642 casos em 41 estados nos Estados Unidos.

Até 27 de setembro de 2009 foram relatados mais de 340.000 casos confirmados laboratorialmente de infecção pelo novo vírus, com mais de 4.100 mortes. No Brasil, segundo relatório de setembro de 2009 do Ministério da Saúde, foram confirmados 9.249 casos da infecção pelo novo vírus, com 899 mortes. O número real de casos, entretanto, é provavelmente muitas vezes maior, considerando que a pesquisa sistemática da infecção não é realizada em nosso país e em grande parte do mundo. A mortalidade pelo vírus é reportada como de 0,4%, mas esse número é provavelmente uma superestimação, pois a infecção não é sistematicamente investigada, exceto em casos mais graves e infecções assintomáticas que não entram nesse cálculo.

Estudos demonstram que o vírus H1N1 é hoje o vírus influenza dominante em circulação nos Estados Unidos e em grande parte do mundo, incluindo o Brasil. Considerando sua prevalência e o fato de alguns pacientes evoluírem com doença respiratória grave, torna-se importante discutir as características dessa infecção.

HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA

Infecções pelo vírus H1N1 foram descritas em outras ocasiões. Em 1918, uma pandemia por vírus influenza H1N1, a chamada gripe espanhola, foi responsável por cerca de 50 milhões de mortes. O vírus influenza H1N1 posteriormente desapareceu de circulação por volta de 1957, embora novos surtos de infecção tenham sido descritos, como em 1977, quando acometeu soldados norte-americanos baseados em Fort Hood.

Os vírus influenza são compostos de RNA de hélice única, da família dos Ortomixovírus, e subdividem-se em três tipos: A, B e C, de acordo com sua diversidade antigênica. Os vírus influenza dos tipos A e B costumam causar maior morbidade em comparação com o vírus do tipo C.

O vírus H1N1 de 2009 surgiu por um triplo rearranjo de vírus influenza humano, suíno e aviário. Uma de suas principais características é a alta transmissibilidade, maior em comparação às já altas taxas de transmissibilidade de outros vírus influenza do tipo A. Em contraste com o usual padrão de infecção por vírus influenza A, os pacientes idosos foram pouco afetados em comparação com pacientes adultos jovens e crianças. Algumas teorias tentam explicar o fenômeno, como a vacinação sistemática de idosos, mas o fenômeno parece ter relação com a memória imunológica daqueles pacientes nascidos antes de 1957, quando o vírus desapareceu. As taxas estimadas de casos a cada 100.000 habitantes conforme a faixa etária são descritas abaixo:

- 0-4 anos: 22,9.
- 5-24 anos: 26,7.
- 25-49 anos: 6,97.
- 50-64 anos: 3,9.
- ≥ 65 anos: 1,3.

Modelos matemáticos estimam que o real número de casos é cerca de 140 vezes maior do que o reportado, de forma que existem estimativas de que até 30% da população mundial teve ou terá infecção pelo vírus influenza H1N1.

Risco de pior evolução foi descrito em alguns grupos. A presença de comorbidades é relatada em 60-70% dos casos que necessitaram de internação; encontramos resultados semelhantes em pacientes internados em nosso serviço de emergência em 2009, com cerca de 65% dos pacientes internados apresentando alguma comorbidade. Entre as comorbidades mais comuns descritas pela literatura estão doenças pulmonares, imunossupressão, doença cardíaca, gestação, diabetes e obesidade.

O subgrupo de gestantes, em particular, apresentou taxa de complicações cerca de 4 a 8 vezes maior do que o restante da população, e 6% das mortes por H1N1 nos EUA ocorreram nesse subgrupo. A taxa de abortos e nascimentos prematuros também foi alta nessa população.

ACHADOS CLÍNICOS

O período de incubação da infecção pelo vírus H1N1 varia de 1 a 7 dias, sendo em média de 1 a 4 dias, com período de transmissão iniciando-se 24 horas antes do início dos sintomas e estendendo-se por 7 dias. Em crianças é descrito que a transmissão pode durar até 14 dias.

Ainda não é definida pela literatura a proporção de casos que são assintomáticos, mas os sintomas são similares aos da influenza A, embora manifestações gastrintestinais pareçam ser mais comuns nesse subgrupo de pacientes, com 30% dos pacientes apresentando vômitos ou diarreia.

Os sintomas mais frequentemente descritos são febre, tosse, dor de garganta, mal-estar e cefaleia (Algoritmo 1).

Em pacientes com quadro pneumônico, a presença de febre, coriza, dor de garganta, infiltrado bilateral, ausência de crepitações e idade abaixo de 65 anos aumenta a probabilidade diagnóstica de pneumonia por H1N1.

Casos de pneumonia e insuficiência respiratória aguda foram relatados associados à infecção pelo vírus H1N1. Uma série de casos publicada no *New England Journal of Medicine* reportou que em um centro de referência para doenças respiratórias no México, entre 24 de março e 24 de abril de 2009, foram internados 98 pacientes com quadro respiratório agudo, sendo que 18 pacientes apresentavam infecção pelo vírus H1N1, 10 pacientes evoluíram com insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação mecânica invasiva nas primeiras 24 horas de admissão hospitalar, 2 pacientes necessitaram de suporte ventilatório invasivo posterior, 9 pacientes necessitaram de droga vasoativa e 7 evoluíram para óbito. Outro estudo relatou que de 399 casos confirmados de influenza A, 36 pacientes ou 9% da amostra necessitaram de hospitalização. Entre os pacientes internados dados eram disponíveis para 22 deles, sendo que 11 ou 50% da amostra apresentava pneumonia confirmada radiologicamente, 8 pacientes necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva e 4 pacientes necessitaram de ventilação mecânica.

A duração média dos sintomas até o aparecimento de manifestações graves que indicam a internação é de 5 a 7 dias. As radiografias realizadas no início do quadro são muitas vezes normais, e alguns dias depois o infiltrado passa a ser evidente nos exames de imagem. Os grupos de risco para desenvolvimento de complicações estão especificados na Tabela 1. As principais complicações associadas ao H1N1 estão citadas na Tabela 2.

Os quadros respiratórios graves são típicos de outras infecções respiratórias virais; acometimento bilateral ocorreu em pouco menos de 80% dos casos atendidos no Hospital das Clínicas/

ALGORITMO 1 VÍRUS INFLUENZA H1N1

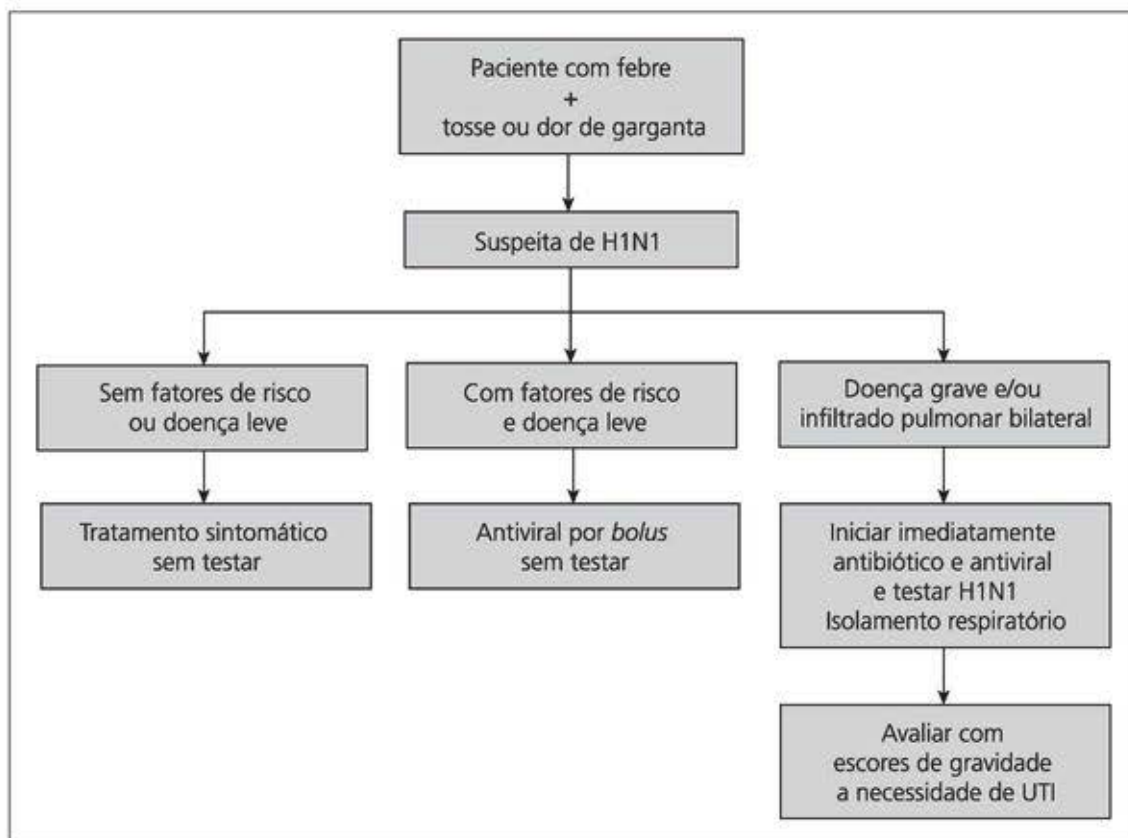


TABELA 1 Grupos de risco para complicações

▪ Gestantes e puérperas	▪ Doenças pulmonares, incluindo asma
▪ Moradores de casa de repouso	▪ Idade = 65 anos
▪ População indígena aldeada	▪ Idade < 2 anos
▪ Neoplasia ativa/leucemia/linfoma	▪ Doença renal crônica
▪ Cirrose/insuficiência hepática	▪ Diabetes melito
▪ Anemia falciforme	▪ Transplantados
▪ Usuários de imunossupressão	▪ HIV/Aids
▪ Obesidade mórbida (IMC = 40)	▪ Doença cardiovascular, exceto HAS isolada
▪ Condições neurológicas com risco para via aérea (AVC, doença medular, doença convulsiva, doença neuromuscular, paralisia cerebral)	▪ Uso prolongado de AAS com idade < 19 anos (risco de síndrome de Reye)

TABELA 2 Complicações do influenza H1N1

▪ Pneumonia bacteriana secundária (indistinguível clinicamente da infecção viral, secundária principalmente a <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> e <i>S. pyogens</i>)	▪ Pneumonia primária por influenza (principalmente gestantes e cardiopatas)
▪ Infecções bacterianas altas, como sinusite e otite	▪ Desidratação e diarreia (principalmente idosos e crianças)
▪ Descompensação da doença de base	▪ Miosite e rabdomiólise
▪ Miocardite e pericardite	▪ Encefalite e convulsões
▪ Lesão renal aguda (um caso descrito de lesão glomerular primária pelo H1N1)	▪ Sepses

FMUSP, hipoxemia foi frequente nesses casos e uma alta proporção dos pacientes necessitou de internação em unidade de terapia intensiva. Escores de gravidade de pneumonia como o PSI e o CURB-65 tenderam a subestimar a gravidade desses pacientes, enquanto o escore SMART-COP, que desconsidera a idade e utiliza apenas variáveis fisiológicas, apresentou boa performance em estimar a gravidade desses casos.

Durante o pico da epidemia em 2009, cerca de 50% dos casos de pneumonia atendidos em nosso serviço apresentaram pesquisa do vírus H1N1 positiva. A comparação e a evolução desses casos estão resumidas nas Tabelas 3 e 4. Em comparação com os pacientes sem infecção pelo vírus H1N1, os pacientes H1N1 positivos internados por pneumonia apresentavam menos frequentemente comorbidades, apresentavam idade menor e níveis de DHL aumentados, sendo que a pneumonia foi bilateral em mais de 77% dos casos, em comparação com 25% dos casos com H1N1 negativo.

Doença renal é uma complicação relativamente comum descrita nesses pacientes, inclusive em nossa amostra, mas achados de biópsia renal não encontram alterações histológicas associadas à infecção pelo vírus H1N1, sendo estas complicações do quadro sistêmico de sepse. Alguns autores cogitaram o benefício de diálise precoce nesses pacientes, mas sem benefício demonstrado ainda na literatura.

EXAMES COMPLEMENTARES

Alterações laboratoriais foram descritas incluindo tanto leucocitose como leucopenia. Em nossa amostra, os leucócitos se encontravam normais na maioria dos casos. Aumento de DHL foi descri-

TABELA 3 Características clínicas de pacientes com pneumonia com ou sem infecção pelo vírus H1N1 internados no Hospital das Clínicas/FMUSP

Variável	H1N1 positivo N = 53	H1N1 negativo N = 52	P
▪ Idade (anos)	43 (29-54)	50 (32-67)	0,009
▪ DHL (U/L)	679 (518-1.231)	488 (374-708)	0,001
▪ CPK (U/L)	119 (55-243)	78 (37-149)	NS
▪ Leucócitos (cél/mm ³)	6.820 (4.625-9.680)	7.600 (5.570-15.100)	NS
▪ Linfócitos (cél/mm ³)	1.100 (650-1.500)	850 (400-1.515)	NS
▪ PaO ₂ (mmHg)	55,6 (44-65)	60,2 (52-70)	NS
▪ pH	7,399 (7,35-7,42)	7,394 (7,32-7,42)	NS
▪ Albumina (g/dL)	3,5 (3,1-4,1)	3,3 (2,6-3,6)	0,02
▪ Proteína C reativa (mg/L)	72 (20-144)	114 (82-185)	0,01
▪ Tempo de sintomas até admissão (dias)	5 (3-7)	4 (2-6,5)	NS
▪ Infiltrado bilateral ao RX	77,3%	25,0%	< 0,001
▪ Comorbidades	62,2%	80,7%	0,03
▪ Uso de drogas vasopressoras	18,8%	25,0%	NS
▪ Ventilação invasiva	32,0%	30,7%	NS
▪ Escore PSI/PORT	2 (2-3)	4 (2-4,5)	< 0,001
▪ Escore CURB-65	1 (1-1)	1 (1-2)	< 0,001
▪ Escore SMART-COP	3 (1-4)	2 (1-4)	NS
▪ IRA na entrada	13,2%	25,0%	NS
▪ IRA durante a evolução	35,8%	42,3%	NS
▪ Mortalidade hospitalar	9,4%	17,3%	NS
▪ Mortalidade hospitalar + admissão em UTI	52,8%	44,2%	NS

NS = não significativo. Dados em medianas.

TABELA 4 Admissão em UTI e morte conforme escore de pneumonia nos grupos com H1N1 positivo e negativo

Pneumonia, escore e infecção por H1N1	PSI 1-2	PSI 3	PSI 4-5	CURB-65 0-1	CURB-65 ≥ 2	SMART-COP 0-2	SMART-COP ≥ 3
UTI e morte Pneumonia – H1N1 positivo	36,84% (14/38)**	81,82% (9/11)**	100% (4/4)	51,02% (25/49)**	75% (3/4)	9,52% (2/21)	81,25% (26/32)
UTI e morte Pneumonia – H1N1 negativo	5,89% (1/17)**	16,67% (2/12)**	65,22% (15/23)	18,75% (6/32)**	60% (12/20)	7,69% (2/26)	61,54% (16/26)
Mortalidade hospitalar – H1N1 positivo	0% (0/11)	7,41% (2/27)	25% (1/4)	8,16% (4/49)	25% (1/4)	0% (0/21)	15,62% (5/32)
Mortalidade hospitalar – H1N1 negativo	0% (0/17)	0% (0/12)	30,43% (7/23)	3,13% (1/32)	30% (6/20)	3,85% (1/26)	23,08% (6/26)

to em todos os pacientes em que foi dosado em um estudo e encontrado em 90% dos pacientes com H1N1 e pneumonia. Paradoxalmente, em pacientes com H1N1 e sem pneumonia o DHL foi normal em todos, indicando que o DHL é um marcador de severidade de doença nesses pacientes. Aumento de CPK é descrito em cerca de 60% dos pacientes, inclusive com evolução para rabdomiólise, mas em nosso estudo apareceu em pouco menos de 40% dos casos. Na maioria dos casos em que pneumonia foi detectada, foi descrito um padrão de acometimento intersticial bilateral, embora infiltrado alveolar também seja referido na literatura e tenha ocorrido em cerca de 20-25% de nossos casos. Em alguns casos o infiltrado é tênue e de difícil caracterização em exame de radiografia, mas fica evidente na tomografia, por vezes demonstrando acometimento extenso em pacientes com radiografia duvidosa. Alguns exames de imagem em pacientes podem ser vistos nas Figuras 1 e 2.



FIGURA 1 Radiografia de paciente com pneumonia por H1N1 com 7 dias de sintomas.

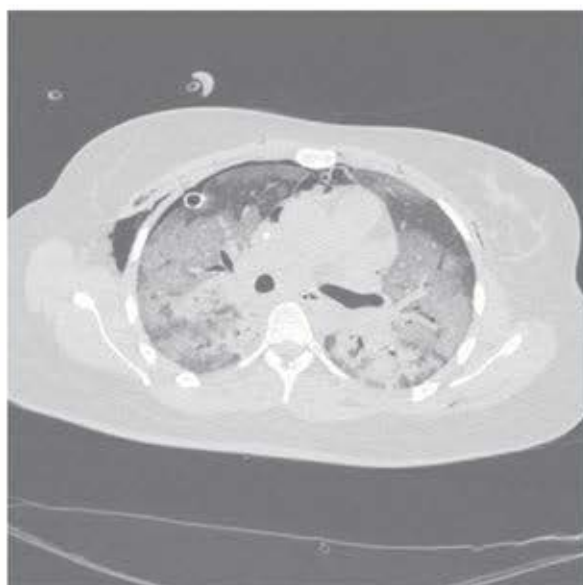


FIGURA 2 Tomografia: infiltrado (padrão vidro fosco), consolidação e áreas de parênquima normal. Pode-se perceber dreno de tórax utilizado por pneumotórax que ocorreu durante ventilação mecânica.

O exame diagnóstico recomendado pela World Health Organization e pelo Center of Diseases Control é a realização de reação em cadeia da polimerase em tempo real ou RT-PCR (rRT-PCR) para H1N1. As amostras clínicas que devem ser coletadas para a realização do teste são *swabs* combinados de nasofaringe e orofaringe. Pacientes intubados devem ser submetidos a coleta de aspirado nasotraqueal. O teste apresenta sensibilidade de 99,3% e especificidade de 92,3%.

Uma das preocupações da literatura é a presença de coinfeção, que chegou a ser descrita em 29% dos casos em um estudo de autópsias em pacientes H1N1 positivos. Em nossa opinião, esse número pode ser considerado baixo, pois a literatura refere coinfeção bacteriana em pelo menos 25% dos idosos com influenza, sendo este número significativamente maior em pacientes com pneumonia grave. Em nossa amostra coinfeção não foi encontrada inicialmente em nenhum paciente, mas ocorreu durante a evolução dos casos, o que seria de se esperar considerando que os pacientes foram submetidos a ventilação invasiva e apresentavam acometimento pulmonar extenso.

Uma das principais preocupações no manejo desses pacientes é identificar aqueles com indicação de internação hospitalar. As recomendações do consenso de nossa instituição recomendam a internação para os pacientes com as seguintes características:

- Instabilidade hemodinâmica.
- Sinais e sintomas de insuficiência respiratória.
- Comprometimento pulmonar ao exame radiológico.
- Hipoxemia, com necessidade de suplementação de oxigênio acima de 3 L/min para manter a saturação arterial de oxigênio acima de 90%.
- Relação PO_2/FiO_2 abaixo de 300, caracterizando a síndrome do desconforto respiratório agudo.
- Necessidade de atendimento fisioterápico contínuo.
- Alterações laboratoriais, como elevação significativa de desidrogenase láctica (DHL) e creatinofosquinase (CPK), alteração da função renal e alteração do nível de consciência.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A infecção pelo H1N1 não é diferente em suas características de outras infecções por vírus influenza, entretanto acomete pacientes mais jovens. Deve-se acrescentar que todos os pacientes com quadros respiratórios graves e pneumonias, mesmo com acometimento unilateral, podem ter infecção pelo vírus H1N1 e devem ser investigados ou tratados dessa forma, pelo menos em tempos de pandemia.

TRATAMENTO

O tratamento recomendado é com uso de antivirais como o oseltamivir e o zanamivir, embora estudos específicos não tenham sido desenvolvidos para verificar a eficácia deles. O tratamento é indicado nas seguintes situações, segundo as recomendações para manejo da infecção por vírus H1N1 do Hospital das Clínicas da FMUSP:

- Todos os pacientes hospitalizados com infecção suspeita ou confirmada pelo novo vírus influenza A (H1N1).
- Pacientes de risco para complicações do influenza, após avaliação médica. Esses pacientes de risco estão especificados na Tabela 1.

A dose do oseltamivir é de 75 mg VO a cada 12 horas por 5 dias, e o tratamento pode ser prolongado conforme as condições clínicas do paciente e o julgamento médico para 7 a 10 dias, sendo que o benefício parece ser maior com uso nas primeiras 48 horas do início dos sintomas.

Existe um relato de caso em paciente não respondedor a oseltamivir e zanamivir de tratamento com peramivir endovenoso, que é usado na dose de 600 mg EV por 5 a 10 dias.

Em pacientes com quadro respiratório grave deve ser incluída no tratamento antibioticoterapia de amplo espectro, conforme recomendações de consenso para tratamento de pneumonia, com alguns autores sugerindo que macrolídeos poderiam também ter efeito no tratamento da infecção viral. O tratamento de insuficiência respiratória inclui suporte ventilatório, como em outras causas de pneumonia e insuficiência respiratória. Os pacientes com insuficiência respiratória por vírus H1N1 parecem ter particularmente um pulmão difícil de ventilar e com dificuldade de recrutamento, e alguns autores recomendam usar ventilação prona em pacientes com hipoxemia refratária. Em pacientes com relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ pode ser considerado o uso de glicocorticoides, como em outras causas de síndrome de angústia respiratória do adulto.

Algumas medidas experimentais, como uso de estatinas e circulação extracorpórea, estão sendo cogitadas, mas ainda sem evidência e benefício real, o que faz com que as medidas para tratamento desses pacientes sejam basicamente terapia antiviral (benefício incerto), antibioticoterapia associada e suporte respiratório e hemodinâmico se necessário. Os pacientes sobreviventes parecem recuperar-se sem sequelas respiratórias permanentes.

Os cuidados com esses pacientes incluem isolamento respiratório, uso de luvas e máscaras N95 em profissionais que atenderem esses casos e higiene frequente de mãos, com o uso de máscara cirúrgica pelo paciente, que deve se manter isolado até terminar o período de transmissibilidade.

LEITURA ADICIONAL

1. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza. *JAMA*. 2013; 309(3).
2. Brandão Neto RA, Goulart AC, Santana ANC, Martins HS, et al. The role of pneumonia scores in the emergency room in patients infected by 2009 H1N1 infection. *European Journal of Emergency Medicine* 2012; 19(3):200-2.
3. Brandão Neto RA, et al. Assessment scores in H1N1 infection. *Critical Care* 2011; 15(6):458.
4. United States Centers for Disease Control and Prevention. Swine influenza A (H1N1) infection in two children – Southern California, March–April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 400-2.
5. United States Centers for Disease Control and Prevention. Update: infections with a swine-origin influenza A (H1N1) virus – United States and other countries, April 28, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 431-3.
6. United States Centers for Disease Control and Prevention. Update: swine influenza A (H1N1) infections – California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 435-7.
7. Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605.
8. World Health Organization. Pandemic H1N1 2009 – update 68. Disponível em: www.who.int/csr/don/2009_10_02/en/index.html.
9. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe epidemiológico influenza A (H1N1). Ano 1, nº 8, setembro 2009.
10. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for clinicians on identifying and caring for patients with swine-origin influenza A (H1N1) virus infection. Disponível em: <http://www.cdc.gov/swineflu/identifyingpatients.htm>. Acessado em 25 de agosto de 2009.
11. World Health Organization. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. *Weekly epidemiological record* 2009; 84:185. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2009/wer8421.pdf>. Acessado em 28 de maio de 2009.
12. Padilla RP, Zamboni DL, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009 Aug 13; 361(7): 680-9.
13. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim recommendations for clinical use of influenza diagnostic tests during the 2009-10 influenza season. Disponível em: http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm.

14. United States Centers for Disease Control and Prevention. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. Disponível em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>. Acessado em 2 de outubro de 2009.
15. Recomendações para o manejo de pacientes com infecção pelo vírus influenza A – HCFMUSP. Disponível em: <http://www.amib.org.br/pdf/PROTOCOLO%20H1N1%20-%20HCFMUSP%20-%20AGOSTO%202009.pdf>.
16. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
17. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730.
18. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Predicting the need for mechanical ventilation and/or inotropic support for young adults admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008 Dec 15; 47(12): 1571-4.
19. Thorner AR. Treatment and prevention of pandemic H1N1 influenza ("swine influenza"). Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

E) Emergências Relacionadas ao Trato Gastrointestinal

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Encefalopatia hepática (EH) é uma complicação frequente em pacientes com doença hepática avançada, com mortalidade média de 64% em um ano.
- Ela é definida como um distúrbio na função do sistema nervoso central que se instala como consequência da insuficiência hepática e/ou desvio (*shunting*) porto-sistêmico; EH se manifesta com um amplo espectro de anormalidades neurológicas ou psiquiátricas variando de alterações subclínicas ao coma.
- O mecanismo fisiopatológico é multifatorial. O dado de maior relevância é a associação de insuficiência do hepatócito (↓ função hepática) e desvio porto-sistêmico (*shunting*). Isso torna possível que amônia e várias outras neurotoxinas entrem diretamente na circulação sistêmica, sem passar pelo fígado.
- A EH pode ser classificada em função da doença de base, sua evolução temporal, se precipitada ou não, ou ainda de acordo com a gravidade das manifestações (West-Haven).
- EH pode cursar com um amplo espectro de manifestações psiquiátricas ou neurológicas, embora seja necessária a exclusão dos vários diagnósticos diferenciais (p. ex., hipoglicemia, lesões cerebrais), pois nenhum achado ou exame complementar é específico para EH.
- Exames complementares para investigação de precipitantes ou para o diagnóstico diferencial são necessários em muitos pacientes, devendo guiar-se pelos achados clínicos.
- O tratamento inicial inclui quatro tópicos: estabilização clínica; tratamento de precipitantes; tratamento de patologias que se assemelham à EH; e o tratamento específico da EH.
- A base do tratamento específico é lactulose. Rifamixina é indicada se intolerância à lactulose ou associada à lactulose se o paciente não melhora em 48 horas. Na ausência de rifamixina, neomicina ou metronidazol são substitutos.

*Os editores agradecem as importantes contribuições feitas pela Dra. Máira Solange Câmara dos Santos em versões prévias deste capítulo.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Cirrose é o resultado de diferentes mecanismos de lesão hepática que levam à necrose/inflamação e fibrogênese. Histologicamente, é caracterizada por regeneração nodular difusa, circundada por densos septos fibrosos, com progressiva destruição do parênquima e colapso das estruturas do fígado. Em conjunto, isso leva a pronunciada distorção da arquitetura vascular hepática, que resulta no aumento da resistência ao fluxo sanguíneo portal (o que leva à hipertensão portal) e na disfunção de síntese hepática. Hepatites virais (B e sobretudo C), doença hepática alcoólica e a doença hepática gordurosa não alcoólica são as etiologias mais frequentes.

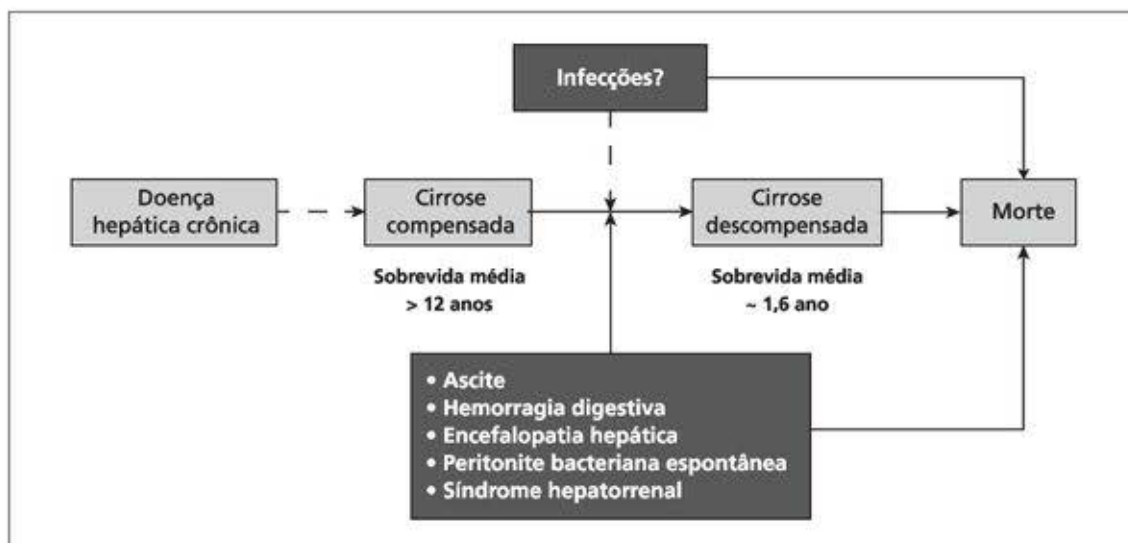
Os pacientes com cirrose são sensíveis a uma variedade de complicações, e a sua expectativa de vida pode ser marcadamente reduzida. Uma vez que essas complicações tenham se desenvolvido, os pacientes são considerados como tendo cirrose descompensada (Algoritmo 1). Histopatologistas e experts propuseram que o termo histológico cirrose deva ser substituído por doença hepática avançada, para sublinhar os processos dinâmicos e o prognóstico variável da doença.

Nesse contexto, a encefalopatia hepática (EH) é uma complicação frequente e uma das manifestações mais debilitantes da doença hepática, afetando severamente a vida dos pacientes e seus familiares. Além disso, o desenvolvimento de EH representa um sinal ominoso por causa da mortalidade de até 64% em 1 ano.

DEFINIÇÃO DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

A EH é definida como um distúrbio na função do sistema nervoso central (SNC) que se instala como consequência da insuficiência hepática e/ou desvio (*shunting*) porto-sistêmico; ela se manifesta com um amplo espectro de anormalidades neurológicas ou psiquiátricas variando de alterações subclínicas ao coma.

ALGORITMO 1 CIRROSE COMPENSADA, DESCOMPENSADA E COMPLICAÇÕES AGUDAS



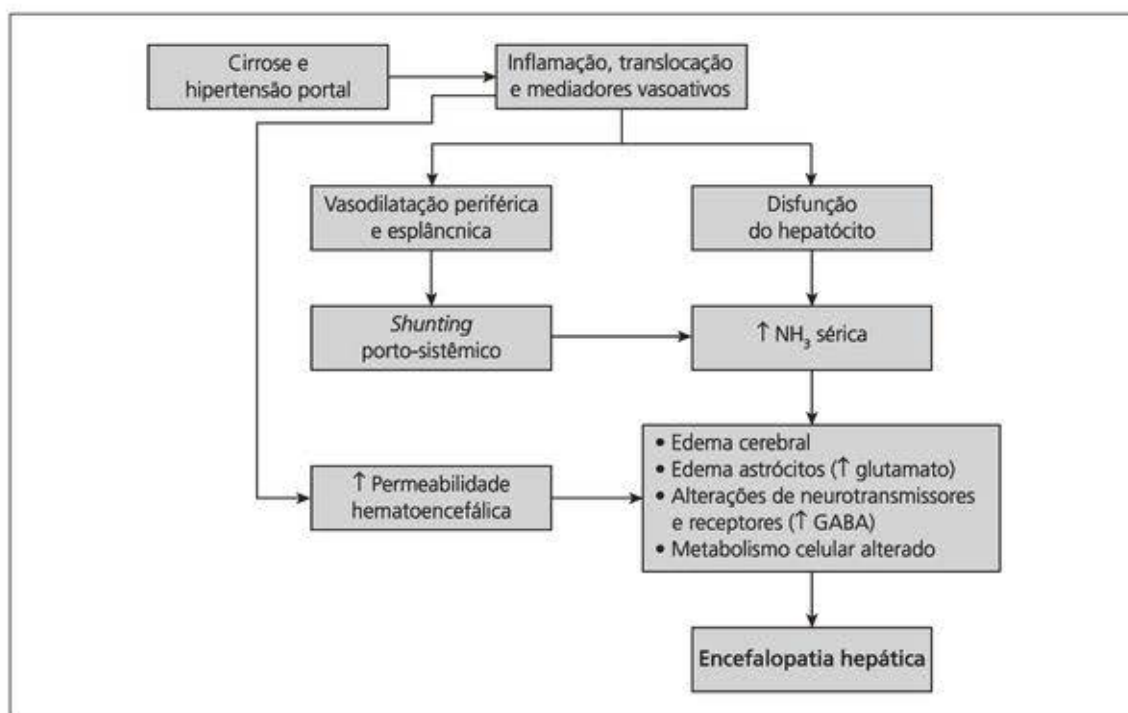
ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O mecanismo fisiopatológico exato ainda não foi totalmente determinado, mas, provavelmente, é multifatorial. O dado de maior relevância é que a insuficiência do hepatócito (\downarrow função hepática) associada ao desvio porto-sistêmico (*shunting*) permite que amônia, glutamina e várias outras neurotoxinas entrem diretamente na circulação sistêmica sem passar pelo fígado (*bypass*). (Algoritmo 2).

MECANISMOS QUE PODEM CONTRIBUIR PARA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

1. Amônia é gerada em diferentes tecidos a partir da quebra de aminoácidos e compostos nitrogenados. Sob condições fisiológicas, a amônia entra na circulação portal proveniente do trato gastrointestinal, derivada do metabolismo das proteínas por bactérias colônicas e da deaminação da glutamina no intestino delgado. A absorção intestinal é rápida e no fígado ela é transformada em ureia e glutamina. A ureia é quantitativamente o mais importante produto do metabolismo e eliminação da amônia, sua excreção urinária é uma rota de controle da amônia no organismo. A elevação da amônia na circulação sistêmica parece ter um efeito direto sobre o edema cerebral, disfunção dos astrócitos e no transporte de compostos neuralmente ativos, como o mioinositol, contribuindo assim para EH.
2. Metabolismo extra-hepático da amônia: amônia também é metabolizada nos rins e músculos. Frequentemente, pacientes com doença hepática crônica acabam se tornando desnutridos por uma série de fatores, e isso pode contribuir para EH uma vez que o músculo é um importante local de remoção de amônia do sangue.
3. Alteração no transporte de substâncias pela barreira hematoencefálica tem sido demonstrada em pacientes com EH. Essa mudança pode levar à exposição do cérebro a uma variedade de

ALGORITMO 2 MECANISMOS ENVOLVIDOS NA GÊNESE DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA



substâncias neurotóxicas que circulam no sangue e podem resultar em edema cerebral. Além disso, o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica aumenta a captação e extração de amônia pelo cerebelo e gânglios da base.

4. As infecções bacterianas são gatilhos bem conhecidos para EH. Alteração da barreira intestinal resulta em uma elevada taxa de translocação de bactérias intestinais em pacientes cirróticos, com aumento de citocinas pró-inflamatórias e inflamação sistêmica, contribuindo para EH, além de exacerbar o efeito neuropsicológico da hiperamonemia.
5. Hiperatividade do sistema GABA (ácido gama-aminobutírico): os "benzodiazepínicos endógenos" atuam pela via GABAérgica no cérebro, ocasionando uma ativação do sistema de neurotransmissão inibitório.
6. Alterações em astrócitos do SNC. O edema e a disfunção dos astrócitos são decorrentes do acúmulo de glutamina e são induzidos pela hiperamonemia que produz um estresse osmótico (Figura 1).
7. Diminuição dos níveis de mioinositol no cérebro com perda da habilidade de tamponar o excesso de glutamina.
8. Deposição de manganês nos gânglios da base.
9. Deficiência de zinco: pacientes com cirrose teriam uma diminuição das concentrações séricas de zinco. Sabe-se que o fígado necessita do zinco como cofator para o ciclo da ureia.
10. Outros fatores que influenciam os neurotransmissores também têm sido postulados como fatores contribuintes para EH e incluem: a serotonina, o óxido nítrico, peptídeos opiídeos circulantes e o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio.

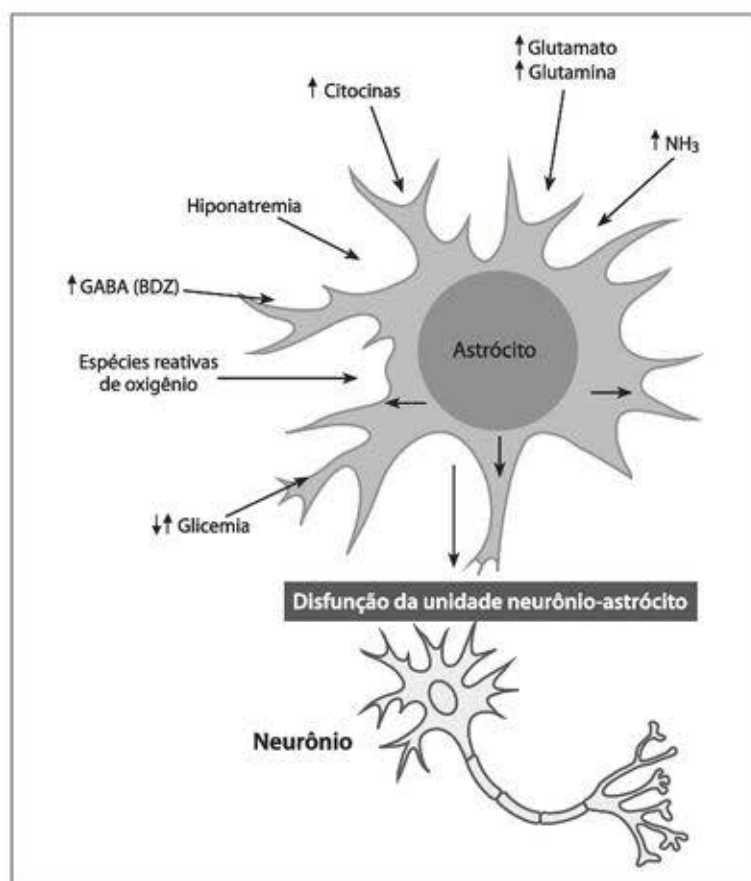


FIGURA 1 Alteração de neurotransmissores, edema de astrócitos e disfunção neuronal na encefalopatia hepática.

■ CLASSIFICAÇÃO DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

A EH pode ser classificada em função da doença de base, evolução temporal e se precipitada ou não (Tabela 1). A classificação de acordo com a gravidade das manifestações será descrita mais à frente.

TABELA 1 Classificação da encefalopatia hepática

1. De acordo com a doença de base
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tipo A: EH associada à insuficiência hepática aguda ("fulminante") ▪ Tipo B: EH associada ao desvio (<i>shunting</i>) porto-sistêmico (sem disfunção hepática relevante) ▪ Tipo C: EH associada à cirrose
2. De acordo com a evolução temporal
<ul style="list-style-type: none"> ▪ EH episódica ▪ EH recorrente: episódios que ocorrem em um intervalo de tempo de 6 meses ou menos ▪ EH persistente: denota um padrão de alterações comportamentais que estão sempre presentes e intercaladas com recaídas mais sintomáticas ou graves
3. De acordo com a existência de fatores precipitantes
<ul style="list-style-type: none"> ▪ EH não precipitada ▪ EH precipitada: fatores precipitantes podem ser encontrados em grande parte dos pacientes e devem ser procurados ativamente*

*Serão descritos mais à frente.

ACHADOS CLÍNICOS

EH pode cursar com um amplo espectro de manifestações psiquiátricas ou neurológicas em um paciente com doença hepática avançada ou grave hipertensão portal (p. ex., esquistossomose), embora seja necessária a exclusão dos vários diagnósticos diferenciais (p. ex., hipoglicemia, lesões cerebrais e neuroinfecções, entre outras), pois nenhum achado ou exame complementar é específico para EH.

De maneira geral, pode-se dividir os achados clínicos em três grupos:

1. Achados da hepatopatia crônica ou hipertensão portal: estigmas de doença hepática crônica são evidentes na maioria dos pacientes, como: eritema palmar, ascite, icterícia etc. (Figura 2).
 - Esquistossomose ainda é um problema no Brasil. Os pacientes manifestam todas as manifestações neuropsiquiátricas da EH, mas sem os estigmas de hepatopatia (esses são vão surgir na fase tardia da doença).
2. Manifestações psiquiátricas e/ou neurológicas.
3. Achados clínicos relacionados ao fator precipitante da EH.

■ MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS DA EH

Em geral, a maioria dos pacientes atendidos no departamento de emergência (DE) apresentam achados relacionados à EH graus II, III ou IV (Tabela 2) de West-Haven. A Tabela 2 também descreve algumas dicas da abordagem prática dos pacientes. Notavelmente, os sinais mentais (ou

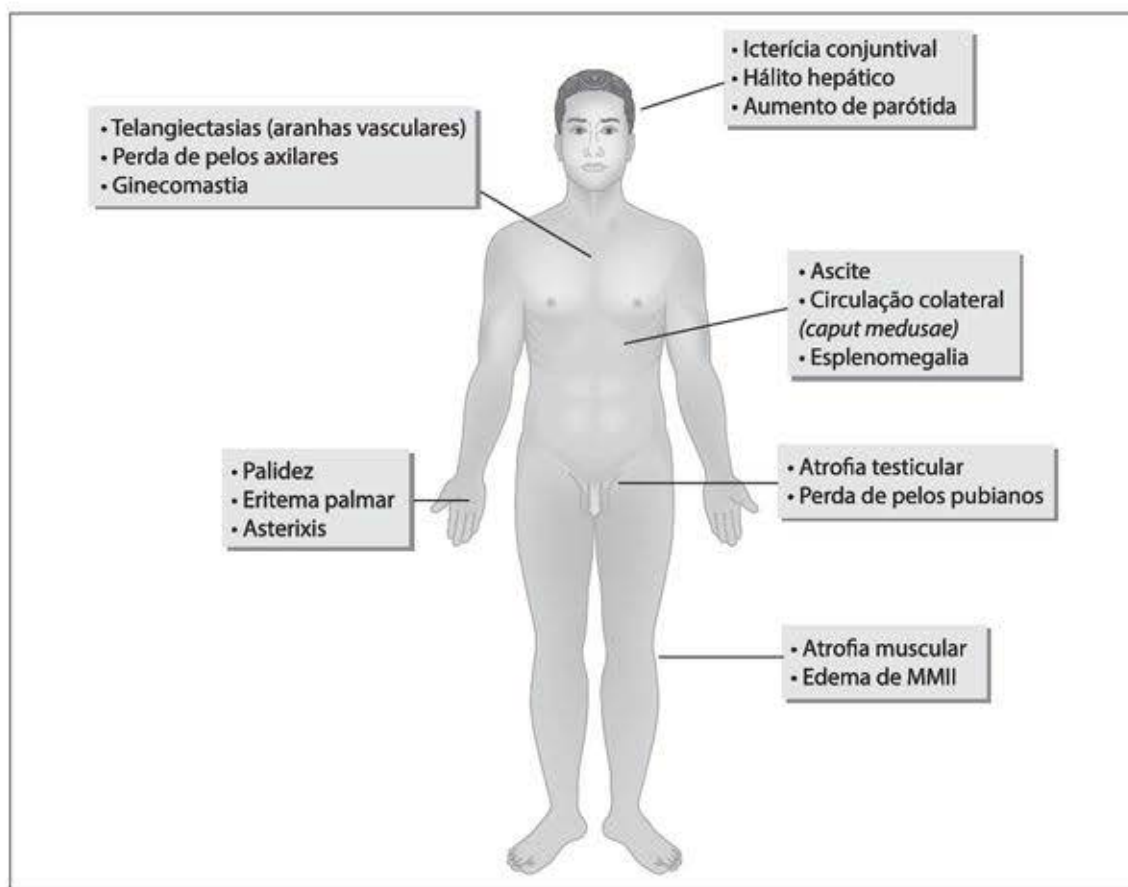


FIGURA 2 Achados de doença hepática crônica avançada.

cognitivos ou comportamentais) e os motores da EH podem não se expressar ou progredir em paralelo em cada paciente, o que pode causar dificuldade no estadiamento.

Características relevantes da EH

1. Familiares costumam relatar mudanças de personalidade, como apatia ou euforia/excitação, irritabilidade e desinibição.
2. Alteração no ciclo vigília-sono é bastante frequente nas fases iniciais da EH, com sonolência diurna e dificuldade para dormir à noite.
3. Dispraxia: existe comprometimento da coordenação motora ampla e fina, que pode inclusive comprometer a articulação e a fala. O paciente apresenta dificuldade para executar movimentos e gestos precisos que conduziriam a um dado objetivo, apesar de ele ter a vontade e a habilidade física para executá-los.
4. Hálito hepático (*fetor hepaticus*): atribuído ao dimetilsulfeto, um composto de enxofre volátil que pode ser identificado na respiração e soro de pacientes com cirrose. Pode ser achado em cirróticos com e sem EH, podendo ser uma pista em pacientes sem antecedente de doença hepática.
5. Os pacientes podem evoluir com desorientação progressiva no tempo (dia do mês, da semana, mês, estação, ano), letargia, óbvia mudança de personalidade e comportamento inapropriado (ver Tabela 2). Tremor *flapping* (asterixis) é característico da EH grau II.

TABELA 2 Classificação da EH de acordo com a intensidade dos sintomas (gradação de West-Haven) e achados neuropsiquiátricos

Gradação	Descrição e achados clínicos	Crítérios práticos sugeridos
Mínima	<ul style="list-style-type: none"> Alterações em testes psicométricos ou neuropsicológicos Sem evidência clínica de alteração mental 	Sem manifestações clínicas; baseado em resultados anormais de testes psicométricos ou neuropsicológicos
Grau I	<ul style="list-style-type: none"> Trivial falta de consciência Euforia ou ansiedade Tempo de atenção reduzido Soma ou subtração dificultados Alteração no padrão de sono 	Apesar de orientado no tempo e no espaço, o paciente parece ter algum declínio cognitivo/comportamental com relação ao seu padrão (pelo exame clínico ou para os familiares)
Grau II	<ul style="list-style-type: none"> Letargia ou apatia Desorientação no tempo Óbvia mudança de personalidade Comportamento inadequado Apraxia Tremor <i>flapping</i> (asterixis) 	Desorientado em relação ao tempo: ao menos três das seguintes estão erradas: dia do mês, dia da semana, mês, estação; ± outros achados clínicos mencionados
Grau III	<ul style="list-style-type: none"> Sonolência ou rebaixamento do nível de consciência Responsivo aos estímulos Confuso Evidente desorientação Comportamento bizarro 	Desorientado também para o espaço: ao menos três das seguintes estão errados: país, estado, cidade ou lugar); ± outros achados clínicos mencionados
Grau IV	<ul style="list-style-type: none"> Coma 	Não responde mesmo com estímulo doloroso

6. Nos casos mais graves (EH grau III), os pacientes manifestam confusão no tempo e espaço (país, estado, cidade e local), comportamento bizarro e rebaixamento do nível de consciência, podendo evoluir para coma (EH grau IV).

Tremor *flapping* (asterixis)

Asterixis ou tremor *flapping* (“tremor batendo”) é um achado muitas vezes encontrado nos estágios intermediários da EH, precedendo estupor ou coma. Ele é característico da EH grau II ou da EH manifesta pela classificação da *International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism* (ISHEN). Todavia, deve-se lembrar que o asterixis desaparece no paciente em coma.

Na realidade não é um tremor, mas uma perda ou incapacidade de manter o tônus postural. Isso acontece por disfunção de centros motores diencefálicos que regulam o tônus de músculos agonistas e antagonistas, normalmente envolvidos na manutenção da postura. O asterixis é facilmente induzido por ações que exigem esse tônus postural, como a hiperextensão dos pulsos com os dedos separados. Ele também pode ser observado em outras áreas, como os pés, pernas, braços, língua e pálpebras.

Asterixis não é patognomônico de EH e pode ser observado em outras condições (p. ex., uremia, hipercapnia, acidente vascular cerebral afetando gânglios da base).

Alterações motoras

Em pacientes não comatosos, anormalidades do sistema do motor, como hipertonia, hiper-reflexia e sinal de Babinski positivo podem ser observados. Em contraste, reflexos profundos podem diminuir e até desaparecer no paciente em coma. Raramente, déficits neurológicos focais transitórios ou convulsões foram descritos na EH, mas devem sugerir uma causa secundária.

Disfunção extrapiramidal

Manifestações de disfunção extrapiramidal são comuns na EH, como: monotonia, lentidão da fala e hipomímia (diminuição ou ausência da expressão por mímica, gestos); tremor semelhante ao parkinsoniano; rigidez muscular, bradicinesia, hipocinesia ou discinesia com redução dos movimentos voluntários. Em parte, esses achados se devem à deposição de manganês nos gânglios da base (globo pálido e substância negra).

■ PRECIPITANTES DA EH

Os pacientes com EH devem ser avaliados para as causas potenciais precipitantes da complicação. Os achados clínicos são variados e dependem da etiologia (Tabela 3). Essa avaliação inclui:

1. Anamnese detalhada acerca do uso de quaisquer medicamentos ou toxinas (incluindo o álcool), quedas, sangramento, febre, sintomas respiratórios e urinários, entre outros.
2. Exame físico: procurar sinais de hemorragia gastrointestinal, hipovolemia, trauma, infecções ou peritonismo, entre outros.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de EH é clínico e apoia-se no desenvolvimento de manifestações neurológicas compatíveis, em pacientes com cirrose ou desvio (*shunting*) porto-sistêmico. No entanto, nenhum dos achados é específico para essa desordem, e eles podem estar presentes em outras doenças ou em encefalopatias metabólicas. Dosagem de amônia sérica pode auxiliar no diagnóstico, se o paciente tem o exame coletado ambulatorialmente, sem EH. Na ausência de um valor prévio, os seus níveis séricos são inconsistentemente elevados e o exame não é obrigatório para o diagnóstico. Idealmente, amônia deve ser coletada por via arterial.

Habitualmente, os exames complementares no departamento de emergência podem ser solicitados com três objetivos:

1. Avaliação geral do paciente e/ou para descartar causas tóxico-metabólicas mais frequentes.
 - Hemograma, exames de coagulação, bilirrubinas e albumina sérica.
 - Glicemia.
 - Eletrólitos e função renal.
 - Gasometria.
2. Busca de fatores que precipitaram a EH: quase sempre necessária, embora a solicitação deva-se guiar pelos achados clínicos:

TABELA 3 Fatores precipitantes da EH

1. Álcool e drogas
▪ Benzodiazepínicos
▪ Opioides
▪ Álcool
2. Aumento da produção ou absorção de amônia
▪ Aumento da ingestão proteica
▪ Sangramento gastrointestinal
▪ Constipação
▪ Hipopotassemia
▪ Alcalose metabólica
3. Desidratação/hipovolemia
▪ Diarreia, vômitos
▪ Excesso de diuréticos
▪ Sangramento
▪ Paracentese de grande volume
4. Infecções
▪ Peritonite bacteriana espontânea
▪ Pneumonia, infecção urinária, celulite, sepse sem foco aparente
5. Outras
▪ Lesão hepática adicional medicamentosa, tóxica, viral, isquêmica
▪ Trombose de veia porta, hepatocarcinoma

- Paracentese para coleta do líquido ascítico. Celularidade, contagem de polimorfonucleares e culturas devem ser solicitadas para confirmar ou descartar uma peritonite bacteriana espontânea (PBE). É importante lembrar que PBE é um precipitante da EH e que a paracentese deve ser realizada mesmo no paciente sem dor abdominal ou febre.
 - Enzimas hepáticas.
 - Radiografia de tórax.
 - Exame de urina + urocultura.
 - Endoscopia digestiva alta, hemoculturas, eletrocardiograma e dosagem sérica de tóxicos, entre outros.
- 3. Diagnóstico diferencial:** deve-se guiar pelos achados clínicos.
- Ultrassonografia ou tomografia abdominal: podem ser úteis em pacientes com achados sugestivos de peritonite bacteriana secundária (PBS) na análise do líquido ascítico ou nos casos de dor abdominal relevante e o líquido ascítico não demonstrou PBE ou outra infecção. Eventualmente, podem ser indicados na suspeita de complicações hepatobiliares (litíase, abscesso, colangite etc.). Em pacientes com suspeita de trombose de veia porta, considerar Doppler associado.
 - Tomografia (TC) de crânio ou ressonância magnética: são úteis sobretudo no diagnóstico diferencial de lesões intracranianas (hemorragias, infarto cerebral, abscesso). A presença de doença hepática pode ser sugerida pelo achado de hipersinal em T1 nos gânglios da base.

- a. Em um estudo recente com 462 pacientes com EH (referência 4 em "Leitura Adicional"), pacientes que se apresentaram com história de quedas, suspeita de trauma, antecedente de hemorragia do SNC, convulsões ou sinais neurológicos focais, a TC veio alterada em 8,9% dos pacientes. Na ausência deles, apenas 1 entre 316 pacientes veio com TC alterada (0,3%).
- b. Assim, TC de crânio deve ser inicialmente solicitada nessas circunstâncias, ou no paciente que não melhora com o tratamento inicial correto. Solicitar de rotina em todos os pacientes não parece ser custo-eficaz.
- Liquor: é útil na suspeita de encefalite ou meningite; podem ser necessários plasma e/ou plaquetas antes da coleta do liquor, se tempo de protrombina alterado ou plaquetopenia significativa.
- Eletroencefalograma (EEG): as alterações do EEG não são específicas da EH. Inicialmente, observa-se diminuição progressiva na frequência e aumento da amplitude das ondas cerebrais com desaparecimento do ritmo normal alfa (8 a 13 ciclos/s), sendo substituído por um ritmo mais lento com ondas trifásicas. Se houver suspeita clínica, o EEG pode sugerir e/ou diagnosticar algumas condições como a encefalite herpética ou o estado epiléptico não convulsivo.
- Dosagem sérica de tóxicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

EH continua a ser um diagnóstico de exclusão. O paciente com doença hepática avançada é suscetível a anormalidades do estado de consciência resultantes de inúmeras condições sistêmicas ou neurológicas (Tabela 4).

1. É importante avaliar a coexistência de distúrbios hidroeletrólíticos, hipoglicemia, uremia ou intoxicações.
2. Apesar do asterix (tremor *flapping*) ser um sinal importante, esse tremor característico de extremidades não é específico, e pode estar presente na uremia, hipercapnia, intoxicação por fenitoína, hipomagnesemia ou acidente vascular cerebral afetando gânglios da base.
3. Doenças intracranianas e neuropsiquiátricas podem se assemelhar à EH.
4. O paciente alcoolista requer considerações especiais.
 - Síndrome de abstinência deve ser considerada se existe história de privação recente da ingestão de álcool (em geral, menos de 48 horas).
 - Síndrome de Wernicke-Korsakoff, que pode ser precipitada pela administração de glicose intravenosa na presença de deficiência de tiamina (vitamina B1).

TRATAMENTO

A abordagem inicial de pacientes com alterações neuropsiquiátricas agudas e suspeita de EH pode ser didaticamente dividida em quatro vertentes, embora os quatro tópicos devam ser conduzidos de forma concomitante e não sequencial (Algoritmo 3):

1. Cuidados iniciais de pacientes com alterações da consciência.
2. Causas alternativas devem ser procuradas e tratadas.
3. Tratamento ou correção dos fatores precipitantes da EH.
4. Tratamento direcionado à encefalopatia, denominado de tratamento específico.

TABELA 4 Diagnóstico diferencial da encefalopatia hepática

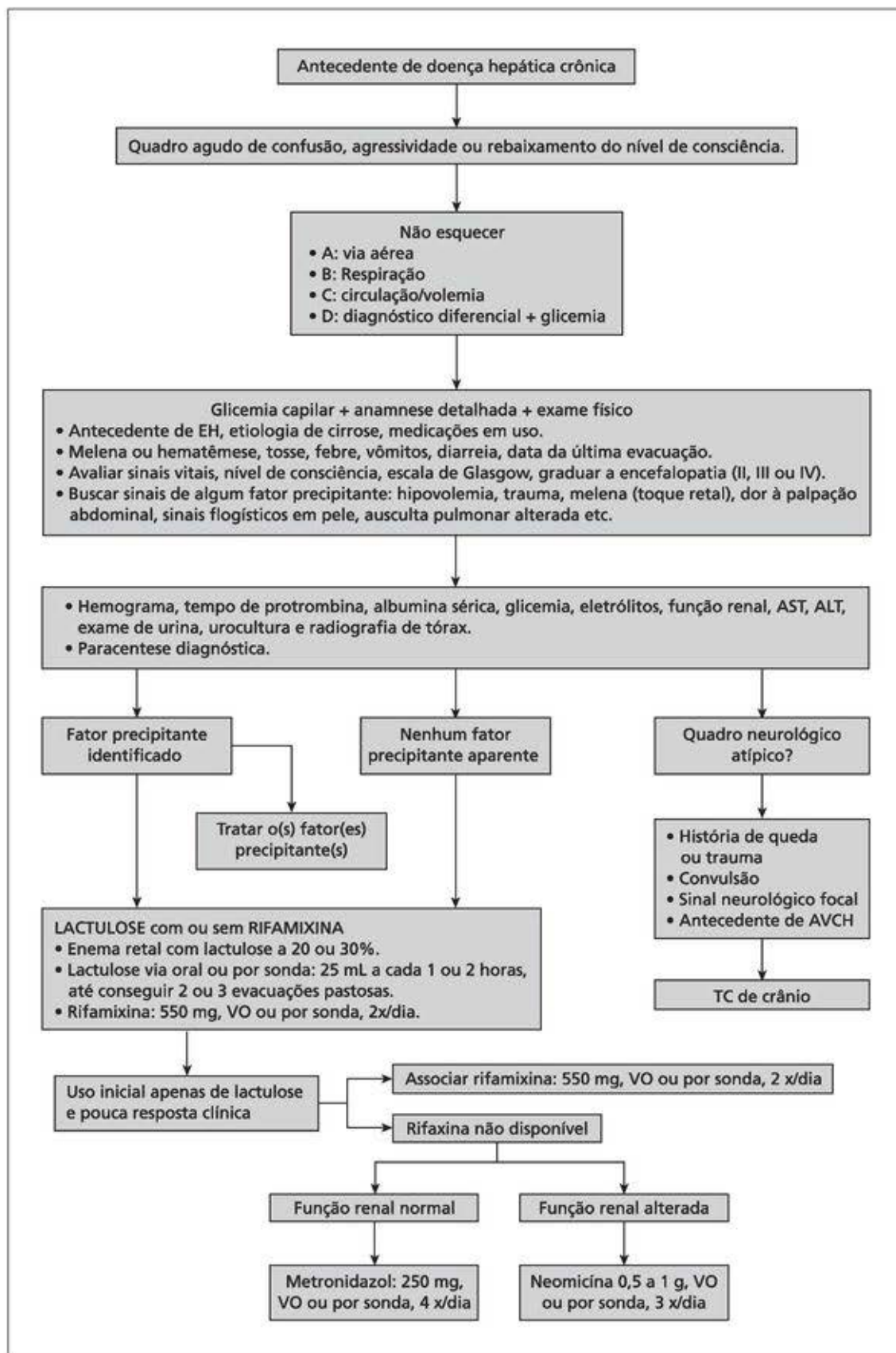
Metabólicas ou endócrinas	Fatores ou características diferenciais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoglicemia ou hiperglicemia ▪ Cetoacidose alcoólica ▪ Hipernatremia ▪ Hiponatremia ▪ Hipercalcemia ▪ LRA*, DRC* ou uremia ▪ Hipotireoidismo 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoglicemia deve ser descartada logo que o paciente com alteração do nível de consciência dê entrada no DE 2. Glicemia elevada e exames iniciais são úteis para CAD* e EHH* 3. Bioquímica, eletrólitos e gasometria solicitados nos exames iniciais serão úteis para confirmar ou descartar as condições relacionadas 4. Uremia pode precipitar a EH pelo acúmulo de substâncias tóxicas, mas pode simular EH, pois pode cursar com alterações neurológicas e asterixis
Drogas e toxinas	Fatores ou características diferenciais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intoxicação alcoólica ▪ Síndrome de abstinência ▪ Wernicke-Korsakoff ▪ Opioide ou benzodiazepínico 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anamnese com familiares é de grande utilidade sobre uso de álcool, drogas 2. Abstinência cursa com sudorese intensa, tremor de repouso, hiperatividade adrenérgica e marcadas alucinações 3. Pupilas muito mióticas sugerem uso de opioides
Infecções*	Fatores ou características diferenciais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningite ▪ Encefalite ▪ Abscesso cerebral ▪ Encefalopatia da sepse 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anamnese com familiares é de grande utilidade 2. Infecção pode ser o precipitante da EH, todavia, relato de febre, cefaleia, convulsões e achados do exame clínico (déficit neurológico focal, rigidez de nuca) sugerem infecção do SNC, com necessidade imediata de tomografia de crânio, liquor (se não houver contraindicações) e antibioticoterapia
Vascular	Fatores ou características diferenciais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ AVC isquêmico ▪ Hemorragia do SNC (trauma ou espontânea) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Início súbito de sinais neurológicos focais apontam para causa vascular 2. História de quedas, trauma, convulsões, cefaleia ou antecedente de AVH hemorrágico indicam TC de crânio em caráter emergencial
Outras	Fatores ou características diferenciais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estado epiléptico ▪ Lesões do SNC: tumor, hidrocefalia ▪ Demência primária ou secundária ▪ Desordens psiquiátricas primárias 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anamnese com familiares pode sugerir a etiologia ou guiar a investigação 2. Relato de convulsão indica a necessidade de TC de crânio; eletroencefalograma pode ser necessário se suspeita de estado epiléptico 3. Alterações neurológicas mais arrastadas (semanas ou meses), cefaleia, convulsões, alteração focal ao exame clínico indicam a necessidade de TC de crânio

*CAD e EHH: cetoacidose diabética e estado hiperosmolar hiperglicêmico.

*LRA e DRC: lesão renal aguda e doença renal crônica.

*Peritonite bacteriana espontânea, pneumonia, infecção urinária, celulite e sepse sem foco aparente, entre outras.

ALGORITMO 3 ABORDAGEM DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA



■ CUIDADOS INICIAIS DE PACIENTES COM ALTERAÇÕES DA CONSCIÊNCIA

1. Suporte e estabilização clínica são fundamentais. Deve-se avaliar a via aérea, checar oxigenação e a ventilação, e corrigir hipovolemia se presente.
2. Intubação orotraqueal pode ser necessária, se risco de aspiração e via aérea não protegida (p.ex., hemorragia digestiva alta, vômitos).
3. O paciente deve ser monitorizado, um acesso venoso periférico calibroso deve ser canulado e amostras coletadas para exames de beira de leito (POC) e para envio ao laboratório.
4. Uma sonda nasogástrica deve ser passada cuidadosamente; sonda vesical com coleta de exame de urina e urocultura se suspeita de infecção urinária.
5. Diuréticos devem ser suspensos.

■ CAUSAS ALTERNATIVAS DEVEM SER PROCURADAS E TRATADAS

1. Causas alternativas de encefalopatia não são raras em pacientes com doença hepática avançada (ver Tabela 3). A identificação e o tratamento são fundamentais. Constitui um grave erro atribuir à EH o fato de o paciente com cirrose evoluir com confusão e rebaixamento.
2. Hipoglicemia é frequente no paciente com cirrose e glicemia capilar deve ser realizada logo que o paciente chegue ao DE.
 - Se hipoglicemia, prescrever 100 mL IV de glicose a 50% e tiamina parenteral (inicialmente, 200 a 300 mg IV, 3 x/dia)
3. Tecnicamente, se outras causas de encefalopatia estão presentes, o episódio não pode ser denominado EH. Todavia, na prática clínica, recomenda-se tratar ambos.

■ TRATAMENTO OU CORREÇÃO DOS FATORES PRECIPITANTES DA EH

O tratamento ou controle dos fatores precipitantes é de extrema importância (ver Tabela 3). Taxas de recuperação de 80 a 90% têm sido relatadas apenas com a correção dos precipitantes. Especial atenção a esse problema ainda é a pedra angular do manuseio do paciente com EH.

Algumas considerações relevantes:

1. Avaliação cuidadosa deve ser realizada para determinar a presença de hipovolemia (p. ex., associada ao uso de diuréticos, vômitos, diarreia, paracentese de grande volume recente ou sangramento).
2. Alcalose metabólica e hipocalcemia são complicações relacionadas aos diuréticos e aumentam a produção de amônia. Por isso, cristalóide e reposição de potássio são importantes nessa circunstância.
3. Hemorragia digestiva alta é um precipitante frequente para crises de EH e deve ser considerada.
4. Sepsé é um precipitante de grande relevância. De fato, quando o paciente apresenta um quadro de grave EH, sepsé é a suspeita número um.
5. Constipação é um precipitante frequente e a limpeza intestinal com enema de lactulose faz parte do manuseio inicial detalhado na próxima seção. Em geral, limpeza intestinal com lactulose é melhor do que a limpeza por outras técnicas comuns.

■ TRATAMENTO ESPECÍFICO OU DIRECIONADO À ENCEFALOPATIA

Além das outras três vertentes para o tratamento da EH, o tratamento direcionado ou específico também é importante.

Muitas drogas não foram testadas em estudos randomizados, controlados e de alto valor epidemiológico, e há vários estudos em andamento.

No momento, a base do tratamento é com lactulose e/ou rifamixina. Metronidazol ou neomicina são alternativas se rifamixina não estiver disponível.

Em geral, uma sonda nasogástrica é necessária para administrar medicamentos orais no paciente incapaz de engolir ou com risco de aspiração.

Lactulose

A lactulose é o tratamento inicial para EH. De fato, resposta clínica insatisfatória com lactulose deve motivar a pesquisa de fatores precipitantes não reconhecidos e/ou causas secundárias ao comprometimento cerebral. Alguns centros usam preferencialmente o lactitol, com base em metanálises de pequenos estudos. Todavia, não é possível afirmar que o lactitol é melhor.

Mecanismo de ação

1. Lactulose é um dissacarídeo não absorvido e no cólon é catabolizado pela flora bacteriana em ácidos graxos de cadeia curta, acidificando o meio (pH de 5,0). Isso propicia a conversão do NH_3 em NH_4^+ (não absorvível), reduzindo a concentração de amônia no plasma.
2. A acidificação muda a flora colônica, favorecendo o crescimento de organismos fermentadores de lactulose e não bacteroides (lactobacilos), ao invés de bactérias produtoras de amônia.
3. Efeito laxativo, com limpeza de cólon.

Todavia, alguns estudos têm questionado o valor benéfico da lactulose que não o mecanismo laxativo.

Modo de usar

- **Lactulose oral:**
 1. Dose inicial: 25 mL de xarope de lactulose, via oral ou por sonda, a cada 1-2 horas, até que se consiga produzir pelo menos duas evacuações pastosas por dia.
 2. Manutenção: a dose deve ser titulada para manter duas a três evacuações por dia.
 3. Eventos adversos: cólica abdominal, flatulência, diarreia e irritação perianal. Deve ficar atento à redução de dosagem, se necessária, para evitar-se desidratação ou hipernatremia.
- **Lactulose por via retal para limpeza de cólon:**
 1. A limpeza de cólon usando lactulose é bastante útil no paciente com EH e constipação.
 2. Enema com 20 a 30% de lactulose: 200 a 300 mL de lactulose em 700 a 800 mL de solução para uso retal (soro, água, glicerina ou manitol).
 3. O enema deve ser retido por no mínimo 30 minutos e repetido, se necessário.

Rifamixina

A rifaximina é um antibiótico semissintético, derivado da rifamicina, administrado por via oral, mas não é absorvido.

Há muitos estudos publicados, embora a grande maioria tenha abordado a recorrência da EH ou o seu uso ambulatorialmente.

Um estudo randomizado, duplo-cego, comparou a associação de rifaximina e lactulose (Rifam-Lac) com lactulose sozinha (Lac) em 120 pacientes com EH evidente (grau II: 18,3% dos pacientes; grau III: 33,3% e grau IV: 48,3%). Os principais achados foram:

- Reversão completa da EH: Rifam-Lac: 76% x 50,8% no grupo Lac ($p < 0,004$).
- Mortalidade: Rifam-Lac: 23,8% x 49,1% no grupo Lac ($p < 0,05$).
Todavia, foi um estudo pequeno e a mortalidade da EH foi muito alta.
Uma metanálise de 19 estudos (total de 1.370 pacientes), demonstrou maior resolução da EH com rifamixina na EH evidente.

Com os dados publicados é possível sugerir as seguintes recomendações com relação ao tratamento da EH no departamento de emergência:

1. Rifamixina é a terapêutica de escolha no paciente que não melhora em 48 h, devendo ser associada à lactulose.
2. Também é o tratamento de escolha no paciente intolerante à lactulose.
3. Melhores estudos são necessários para se avaliar o papel da associação lactulose e rifamixina como tratamento inicial de escolha da EH, incluindo análise de custo-efetividade. Todavia, centros onde a questão financeira não é um problema têm usado a associação como tratamento inicial de escolha.

Modo de usar

- Dose: 550 mg, via oral ou por sonda, de 12/12 horas.

Neomicina ou metronidazol

- Na falta de disponibilidade de rifamixina, a neomicina ou o metronidazol podem ser indicados no paciente que não melhora em 48 h, devendo ser associados à lactulose.
- Dose inicial oral de neomicina: 0,5 a 1 g, de 6/6 horas. Usar apenas se a função renal for normal.
- Dose inicial oral de metronidazol: 250 mg, de 6/6 horas ou 500 mg, de 8/8 horas.

■ NUTRIÇÃO

Historicamente, a restrição de proteínas na dieta foi aconselhada para pacientes com EH, pois acreditava-se que isso iria diminuir a produção de amônia intestinal. Mas um pequeno estudo randomizado sugeriu que dieta com aporte normal de proteínas é segura, além do fato de que a desnutrição proteica pode contribuir para a redução da massa muscular (sarcopenia), o que pode agravar a condição, já que o músculo é importante na metabolização da amônia.

A recomendação da *International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism* é que a dieta tenha 1,2 a 1,5 g/kg de proteína e seja administrada em pequenas refeições, distribuídas durante todo o dia, podendo ser administrada por sonda nasogástrica.

■ OUTRAS TERAPÊUTICAS QUE NECESSITAM DE MELHORES ESTUDOS

- Polietilenoglicol (PEG) é um laxante que produz a limpeza do intestino, reduzindo o número de bactérias produtoras de amônia. Em um estudo recente randomizado, controlado e bem desenhado, foi mostrado que PEG foi tão eficaz e possivelmente superior à lactulose em termos de velocidade de resolução da EH, com redução do tempo total de internação hospitalar. No entanto, mais dados são necessários antes que o PEG possa ser rotineiramente recomendado em preferência à lactulose.

- Flumazenil: pode ter benefício em pacientes com encefalopatia grave que receberam benzodiazepínicos, entretanto necessita de infusão contínua devido à curta meia-vida e pode causar convulsões.
- Sulfato de zinco: repõe os estoques de zinco, aumentando a metabolização da amônia (o zinco é cofator das enzimas do ciclo da ureia). Pode ser benéfico nos pacientes desnutridos (dose: 220 mg 2 x/dia).
- Erradicação do *H. pylori*: reduz a produção de amônia no estômago (a bactéria produz urease, que degrada ureia em amônia).
- Aminoácidos ramificados: diminuem o aporte de aminoácidos aromáticos e dessa forma reduzem a síntese de falsos neurotransmissores.
- Aspartato-ornitina (oral ou parenteral): a ornitina ativa enzimas hepáticas (carbamilfosfato sintetase e ornitina-carbamiltransferase) relacionadas ao metabolismo da amônia e serve como substrato para a produção de ureia. Em pacientes com encefalopatia refratária com uso de lactulose e uma segunda medicação (rifamixina ou neomicina, p. ex.), pode-se associar a ornitina.
- Probióticos: modificam a flora colônica (rica em lactobacilos).
- Benzoato de sódio: reage com a glicina para formar hipurato; isso aumenta a perda urinária de nitrogênio.
- L-carnitina: parece proteger o SNC dos efeitos tóxicos da amônia.
- Antagonistas da glutamina: acredita-se que o sistema neurotransmissor glutaminérgico esteja envolvido na patogênese da EH. A sua inibição poderia trazer benefício.
- Antagonistas opioides: insuficiência hepática pode levar ao aumento de derivados da encefalina e endorfina. O uso de inibidores dos opioides (naltrexona) poderia melhorar a EH.
- Levodopa/bromocriptina: a administração de precursores de neurotransmissores como a levodopa não demonstrou benefícios, e a utilidade da bromocriptina, agonista de receptores dopaminérgicos, parece estar limitada à melhora da sintomatologia extrapiramidal.

LEITURA ADICIONAL

1. Nevah MI, Fallon MB. Hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome, and other complications of liver disease. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1577-90.
2. O'Mara SR, Gebreyes K. Hepatic disorders. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 525-32.
3. Garcia-Tsao G. Cirrhosis and its sequelae. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1023.
4. Donovan LM, et al. Low likelihood of intracranial hemorrhage in patients with cirrhosis and altered mental status. Clin Gastroent and Hepatol 2015; 13: 165-9.
5. Moreau R, Arroyo V. Acute-on-chronic liver failure: a new clinical entity. Clin Gastroent Hepatology 2015; 13: 836-41.
6. Gomez MR, et al. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. Journal of Hepatology 2015; 62: 437-47.
7. Parekh PJ, et al. Ammonia and its role in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Clin Liver Dis 2015; 19: 529-37.
8. Sussman NL. Treatment of overt hepatic encephalopathy. Clin Liver Dis 2015; 19: 551-63.
9. Rahimi RS, et al. Novel ammonia-lowering agents for hepatic encephalopathy. Clin Liver Dis 2015; 19: 539-49.
10. Ference P. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. Disponível em: www.uptodate.com. UpToDate*, 2016.

11. Ference P. Clinical manifestations and diagnosis of hepatic encephalopathy. Disponível em: www.uptodate.com. UpToDate*, 2016.
12. Ference P. Treatment of hepatic encephalopathy. Disponível em: www.uptodate.com. UpToDate*, 2016.
13. Vilstrup H, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; 60(2): 715-35.
14. Kimer N, et al. Systematic review with meta-analysis: the effects of rifaximin in hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 123-32.
15. Ellul MA, et al. Hepatic encephalopathy due to liver cirrhosis. *BMJ* 2015; 351: h4187.
16. Rahimi RS, et al. Lactulose vs polyethylene glycol 3350 electrolyte solution for treatment of overt hepatic encephalopathy. The HELP Randomized Clinical Trial. *JAMA Int Med* 2014; 174(11): 1727-33.
17. Tsochatzis EA, et al. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014; 383: 1749-61.
18. Leise MD, et al. Management of hepatic encephalopathy in the hospital. *Mayo Clin Proc* 2014; 89(2): 241-53.
19. Sharma BC, et al. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(9): 1458-63.

HERLON SARAIVA MARTINS

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A síndrome hepatorrenal ocorre em pacientes com doença hepática avançada.
- A fisiopatologia envolve uma grande vasoconstrição renal associada à intensa vasodilatação esplâncnica.
- Deve ser suspeitada quando houver piora da função renal ou início de oligúria.
- É importante realizar uma prova de volume com albumina antes de firmar o diagnóstico.
- Os rins estão morfológicamente normais e podem recuperar capacidade de depuração; entretanto, há uma alteração funcional (vasoconstrição intensa).
- Não há nenhum exame específico. Deve-se descartar sepse, uso de drogas nefrotóxicas e causas pré-renais (diarreia, vômitos, hemorragia etc.).
- O tratamento de escolha é o transplante hepático.
- O tratamento farmacológico de escolha é com terlipressina + albumina, podendo prolongar a sobrevida até a obtenção do transplante. O tratamento deve ser mantido por 5 a 15 dias ou até que a creatinina esteja menor que 1,5 mg/dL. Opções incluem uso de noradrenalina e a combinação de octreotídeo, midodrina e albumina.
- O prognóstico da SHR tipo 1 é muito ruim sem transplante.
- A prevenção da SHR é importante e pode ser feita com a associação de albumina no tratamento da PBE e com a reposição de albumina quando forem retirados mais de 5 L de líquido ascítico.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A síndrome hepatorrenal (SHR) é o desenvolvimento de doença renal funcional em pacientes com insuficiência hepática aguda ou crônica, que apresentam hipertensão portal e ascite.

Estima-se que até 40% dos pacientes com cirrose e ascite desenvolverão SHR durante o curso de sua doença. Ela está presente em 17% dos pacientes com ascite admitidos no hospital e em mais de 50% dos pacientes com insuficiência hepática avançada. Um importante fator de risco

para a SHR é a peritonite bacteriana espontânea (PBE), maior responsável pela falência renal em cirróticos (30%).

A SHR é dividida em dois tipos, com evolução temporal diferente:

- Tipo 1: caracterizado por rápida progressão da falência renal, evolução em menos de 2 semanas e nível de creatinina sérica superior a 2,5 mg/dL. O prognóstico é extremamente ruim e a média de sobrevida é de aproximadamente 2 semanas sem tratamento.
- Tipo 2: caracterizado por falência renal de instalação mais lenta e creatinina sérica superior a 1,5 mg/dL; apresenta melhor prognóstico (Figura 1).

Em janeiro de 2015, foi publicado um novo consenso pelo International Club of Ascites, que aplica os mesmos critérios usados em outras doenças para definir lesão renal no hepatopata. Esse critério passa a ser aumento de 0,3 mg/dL na creatinina comparado aos chamados valores de base, que são a creatinina ambulatorial de até 3 meses atrás.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Estudos recentes em animais de laboratório e pacientes cirróticos sugerem que a translocação bacteriana pode desempenhar um papel importante na SHR, agravando a função circulatória. Acredita-se que a translocação bacteriana pode provocar uma resposta inflamatória, com aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e interleucina-6) e de fatores vasodilatadores (óxido nítrico) na circulação esplâncnica. Essa resposta pode levar à vasodilatação de vasos arteriais esplâncnicos, contribuindo para a síndrome.

Muitas vezes, determinados eventos ocorrem rompendo esse fino equilíbrio (resposta inflamatória e vasodilatação esplâncnica + vasoconstrição sistêmica), como hemorragia digestiva, perda excessiva de fluidos ou infecções (especialmente a peritonite bacteriana espontânea).

Os pacientes com maior risco para desenvolver a SHR são aqueles com disfunção circulatória, hipovolemia (mesmo que relativa), maior tônus vasoconstritor (afetando a circulação renal) e maior resposta inflamatória sistêmica.

É importante lembrar que os rins são histologicamente normais e sua função tubular ainda está preservada no momento do diagnóstico, com ávida retenção de sódio e oligúria (Tabela 1).

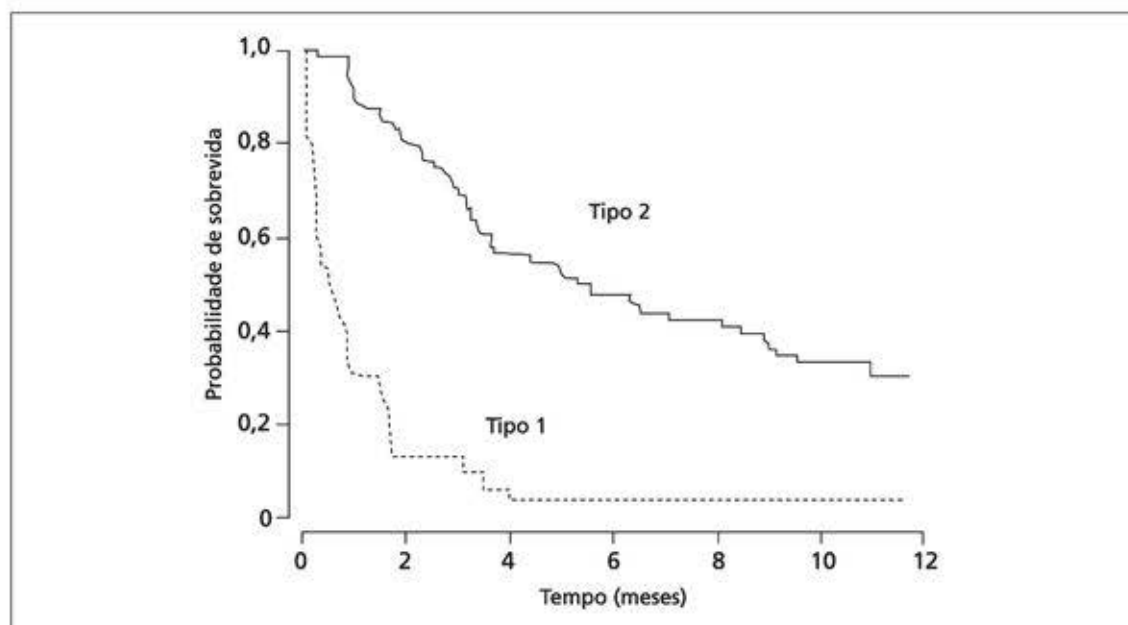


FIGURA 1 Sobrevida da SHR.

TABELA 1 Etiologia e fisiopatologia da SHR

- Distúrbios da função circulatória e mecanismos intrarrenais de vasoconstrição intensa.
- Resposta inflamatória sistêmica (provavelmente ocasionada por translocação bacteriana) e aumentada produção de óxido nítrico levando à vasodilatação esplâncica.
- Sistemas vasoconstritores estão envolvidos: sistema renina-angiotensina-aldosterona, catecolaminas, vasopressina e endotelina. Como resultado, há intensa redução da taxa de filtração glomerular.
- Ocorre em pacientes com cirrose e hipertensão portal avançadas, podendo estar associada a fatores de descompensação, como: hemorragia digestiva, peritonite bacteriana espontânea, infecções, distúrbios cardiovasculares, drogas nefrotóxicas, contraste etc.
- Débito cardíaco insuficiente tem importante contribuição no aparecimento da SHR.

ACHADOS CLÍNICOS

O achado clínico dominante é a redução do débito urinário. Nesse contexto, é extremamente difícil diferenciar SHR de doença renal pré-renal associada a um quadro séptico ou a hipovolemia. Portanto, uma prova de volume com albumina se faz necessária em todos esses pacientes para corroborar com o diagnóstico (Algoritmo 1).

A SHR costuma ocorrer em pacientes com doença hepática avançada, icterícia, ascite, circulação colateral, eritema palmar etc.

É muito importante questionar todas as complicações prévias, medicações em uso (anti-inflamatórios, outras drogas nefrotóxicas), vômitos, diarreia etc.

Em geral, há uma complicação aguda sobreposta, sendo as principais:

- Ingestão de álcool em grande quantidade recentemente (hepatite alcoólica).
- Dor abdominal, febre, vômitos (a síndrome ocorre em até 30% dos pacientes com PBE).
- Melena ou hematêmese (a síndrome ocorre em 10% dos pacientes com HDA).
- Infecções não relacionadas diretamente com doença hepática, principalmente pulmonar e do trato urinário (tosse, febre, expectoração, dispneia, disúria, polaciúria).
- Retirada de grande volume de líquido ascítico recentemente (em geral, acima de 5 L sem reposição de albumina).

EXAMES COMPLEMENTARES

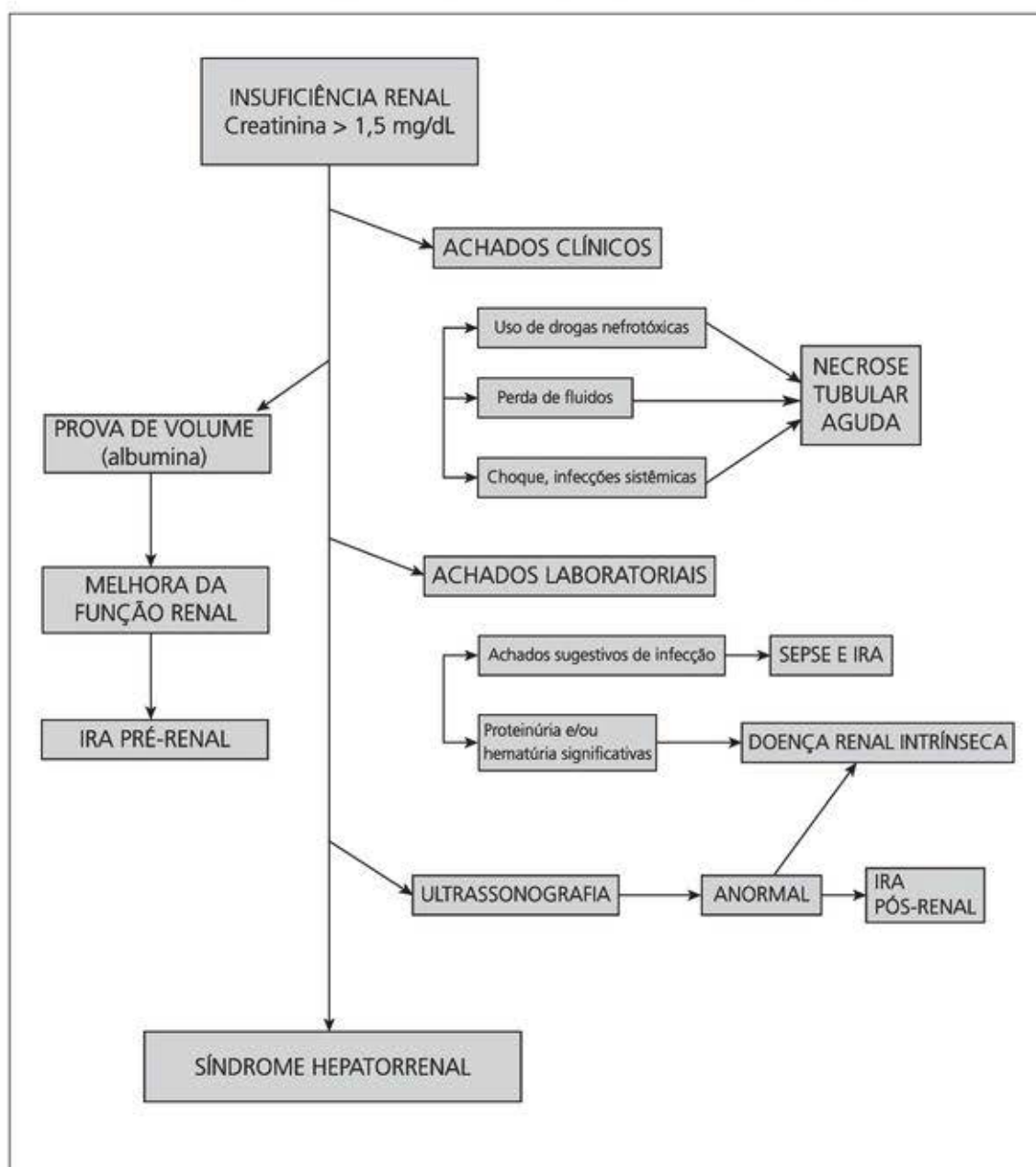
Nenhum exame laboratorial confirma o diagnóstico com certeza. As alterações laboratoriais são características da insuficiência hepática crônica descompensada associada à doença renal de padrão pré-renal. Devido à baixa reserva funcional, esses pacientes podem apresentar rápida deterioração clínica com graves distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos, indicando pior prognóstico e menor resposta à terapêutica (Tabela 2). Os critérios para o diagnóstico da SHR estão descritos na Tabela 3.

As alterações mais frequentes são:

- Hiponatremia.
- Aumento de ureia e creatinina.
- Hipercalemia e acidose metabólica.
- Sódio urinário baixo e fração de excreção de sódio muito menor que 1%.
- Ultrassonografia com rins normais e ausência de distúrbios pós-renais (hidronefrose).
- Marcadores de insuficiência hepática: albumina sérica baixa, fator V baixo e tempo de protrombina muito alargado.

Os critérios diagnósticos para síndrome hepatorenal dependem da presença de cirrose com ascite e disfunção renal e exclusão de outras causas, mas conceitualmente infecções e em especial

ALGORITMO 1 MANEJO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME HEPATORRENAL



peritonite bacteriana espontânea (exceção: choque séptico), e utiliza a albumina como reposição volêmica. O conceito de disfunção renal, que antes usava creatinina de 1,5 mg/dL, agora usa o critério de piora da função renal de base com aumento maior ou igual a 0,3 mg/dL. Os critérios estão relacionados na Tabela 3.

Com a adoção do novo critério para definir disfunção renal que utiliza o KDIGO, já usado em outras situações com disfunção renal, ela pode ser graduada em estágios:

- Estágio 1: aumento de 0,3 mg/dL na creatinina de base ou aumento de 1,5 a 2 vezes no valor de base da creatinina sérica.
- Estágio 2: aumento na creatinina sérica de base de 2-3 vezes.
- Estágio 3: aumento na creatinina sérica de base acima de 3 vezes ou creatinina sérica acima de 4 mg/dL.

TABELA 2 Avaliação do paciente com lesão renal aguda e cirrose

- Avaliação da função renal e dos eletrólitos (à chegada e diariamente).
- Proteinúria significativa (> 500 mg/dia) e anormalidades do sedimento urinário sugerem lesão renal parenquimatosa (e não SHR).
- Avaliação do fígado: tanto por exames séricos (enzimas hepáticas e testes de função) quanto pela ultrassonografia.
- Paracentese e pesquisa de PBE: devem ser realizadas em todos os pacientes com ascite e suspeita de SHR, mesmo na ausência de febre ou dor abdominal.
- Infecção bacteriana deve ser excluída em todos os pacientes com suspeita de SHR. Culturas de sangue e urina devem ser realizadas mesmo na ausência de sinais evidentes de infecção.
- A radiografia de tórax deve ser realizada para afastar infecção pulmonar.
- Endoscopia digestiva: necessária na suspeita de hemorragia digestiva.
- Ultrassom de vias urinárias: normal na SHR; pode mostrar outras doenças que cursam com IRA, como obstrução do trato urinário ou doença renal crônica (rins diminuídos de tamanho, com alteração de ecogenicidade e diminuição da cortical).
- Biópsia renal: após avaliar risco x benefício, pode ser necessária na suspeita de doença renal intrínseca (proteinúria, hematúria ou ambos) ou na dúvida da necessidade de transplante simultâneo de rim + fígado.

TABELA 3 Novos critérios diagnósticos para SHR

- Cirrose com ascite.
- Creatinina $\geq 1,5$ mg/dL (critério novo: piora da função renal de base $\geq 0,3$ mg/dL).
- Sem melhora com reposição volêmica com 1 g/kg de albumina (máximo de 100 g) por dois dias consecutivos.
- Ausência de choque.
- Sem uso de drogas nefrotóxicas.
- Sem doença renal parenquimatosa evidenciada por proteinúria > 500 mg/dia, hematúria > 50 céls/campo ou USG renal anormal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Achados que podem ser úteis no diagnóstico diferencial de lesão renal aguda no paciente com cirrose:

- Síndrome hepatorenal:
 - Creatinina sérica acima de 1,5 mg/dL e que não é reduzida (a níveis menores que 1,5 mg/dL) após suspensão de diuréticos e prova volêmica com albumina durante dois dias seguidos (1 g/kg de peso).
 - Ausência de tratamento atual ou recente com medicamentos nefrotóxicos.
 - Ausência de choque.
 - Ausência de achados sugestivos de nefropatia (proteinúria acima de 500 mg/dia, hematúria > 50/campo ou ultrassom alterado).
- Hipovolemia: geralmente é consequência de:
 - Hemorragia digestiva (hematêmese, melena ou enterorragia).
 - Perda excessiva de fluidos (excesso de diuréticos, diarreia, vômitos, excesso de lactulose).
 - Paracentese de alívio (> 5 L) sem reposição de albumina.

- Doença renal:
 - Deve ser suspeitada na presença de proteinúria (> 500 mg/dia), hematúria (> 50 hemácias/campo) ou alteração ultrassonográfica dos rins.
 - Necrose tubular aguda (NTA): muitas vezes, difícil de diferenciar da SHR. A presença de células epiteliais no sedimento urinário aponta para NTA.
 - Induzida por medicamento: uso atual ou recente de medicamentos nefrotóxicos, sobretudo anti-inflamatórios ou aminoglicosídeos.
- Uropatia obstrutiva:
 - História de câncer de colo de útero, prostatismo, litíase renal, radioterapia abdominal etc.
 - USG urinária com hidronefrose.

TRATAMENTO

O tratamento de escolha é o transplante hepático (Tabelas 4 e 5). Todo o restante do tratamento de suporte deve ser orientado na tentativa de minimizar a disfunção de órgãos em preparação para o transplante (Algoritmo 2).

Inicialmente, todos os pacientes devem ter corrigido a hipovolemia, com albumina, cristaloídes ou mesmo reposição de componentes do sangue em pacientes com sangramento conforme julgamento clínico. Idealmente, a reposição volêmica inicial deve ser com albumina. Em pacientes com estágio 1 de lesão renal, a retirada dos fatores predisponentes, como medicações e outros, pode ser suficiente para reversão do quadro, já nos estágios 2 e 3 passa a ser necessário o uso de albumina e retirada dos diuréticos, caso estejam em uso.

Estudos têm demonstrado uma resposta favorável a vasoconstritores arteriolas associados à albumina. Inicialmente foi utilizada a ornipressina (análogo da vasopressina), abandonada pelo alto índice de isquemia mesentérica.

Vários estudos randomizados com número reduzido de pacientes demonstraram que, até o momento, a droga com a melhor performance hemodinâmica e segurança é a terlipressina, outro análogo da vasopressina, responsável por aumento do débito urinário, da pressão arterial média, do *clearance* de creatinina e diminuição dos níveis séricos de creatinina, associada à albumina (Tabela 6). O uso de cristaloídes ou coloídes que não a albumina, como expansores volêmicos, associados a vasoconstritores esplâncnicos, não foi devidamente testado nos protocolos de tratamento da SHR e, portanto, não pode ser recomendado com base na evidência disponível.

Para que se considere que os pacientes tiveram resposta satisfatória, deve haver uma queda significativa da creatinina. Caso a creatinina não tenha reduzido para níveis abaixo de $0,3$ mg/dL dos níveis de base, a resposta é considerada parcial; caso atinja esse nível, a resposta é considerada total.

Dentre os diferentes protocolos utilizados o tempo mínimo de tratamento foi de 5 dias e o máximo de 15 dias. Uma abordagem prática com bom custo-benefício é manter o tratamento até atingir nível de creatinina de $1,5$ mg/dL ou até melhora de pelo menos 50% no *clearance* de creatinina.

É fundamental lembrar dos custos associados não só ao tratamento, mas também à maior incidência de complicações e tempo de internação em terapia intensiva pós-transplante hepático nos pacientes com SHR. A abordagem precoce pode permitir o tempo necessário para atingir o transplante, mas os riscos e benefícios devem ser pesados individualmente.

Métodos dialíticos não têm evidência de impacto na sobrevida desse grupo de pacientes e só devem ser usados como suporte ao candidato a transplante. Raciocínio análogo se aplica aos *shunts* portocavais realizados por técnicas minimamente invasivas (TIPS). Nas principais casuísticas europeias, a presença de SHR diminui em 25% a probabilidade de sucesso do transplante hepático.

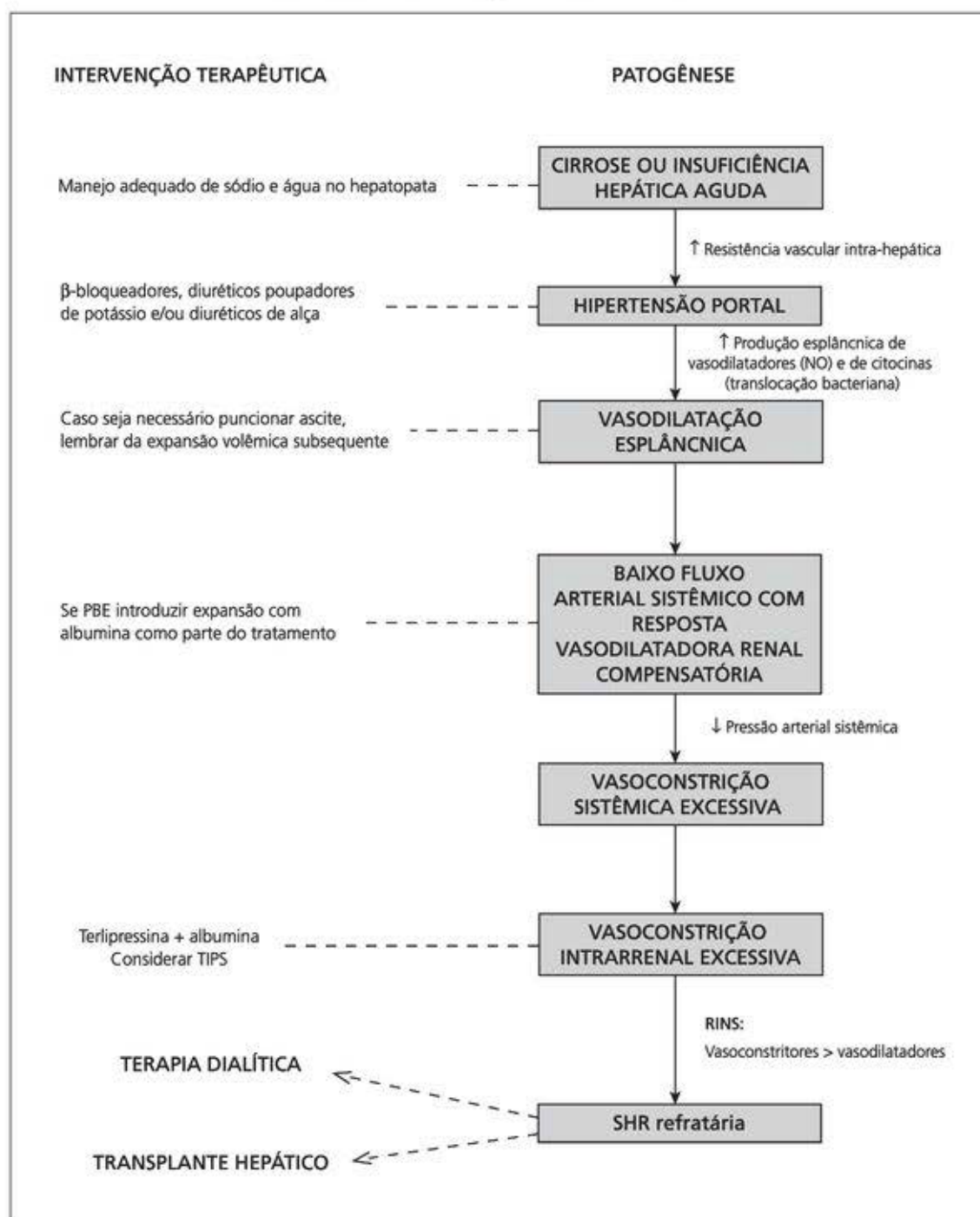


TABELA 4 Tratamento da SHR tipo 1

- Considere possibilidade de transplante hepático.
- Prescrever terlipressina (0,5 a 2 mg de 4/4 horas) + albumina (20 a 40 g/dia), por um mínimo de 5 dias.
- Considere TIPS se não houver resposta aos vasoconstritores.
- Indicar diálise se necessário: edema pulmonar, hipercalemia grave, acidose grave etc.
- Outras medidas: restrição hídrica, restrição de sódio, suporte clínico, tratamento de complicações.

TABELA 5 Tratamento da SHR tipo 2

- Considere possibilidade de transplante hepático.
- Paracentese de grande volume com reposição de albumina deve ser usada se houver ascite com desconforto ou insuficiência respiratória.
- Restrição hídrica se sódio < 120-125 mEq/L.
- Restrição de sal para 40 a 80 mEq ao dia.
- Considere prescrever terlipressina + albumina antes do transplante.

TABELA 6 Tratamento farmacológico da síndrome hepatorenal

- | | |
|------------------------------------|---|
| Terlipressina | <ul style="list-style-type: none"> ■ 0,5 a 2,0 mg, endovenoso, de 4 em 4 horas. Terlipressina com albumina é muito melhor que terlipressina isoladamente. ■ Terapêutica de escolha no departamento de emergência do HCFMUSP. |
| Norepinefrina | <ul style="list-style-type: none"> ■ 8 a 50 µg/minuto endovenoso. Deve-se associar com albumina. |
| Albumina* | <ul style="list-style-type: none"> ■ Usar associada com um dos agentes vasopressores, especialmente com a terlipressina (20 a 40 g ao dia). |
| Midodrina + octreotídeo + albumina | <ul style="list-style-type: none"> ■ Pouca disponibilidade na maioria dos hospitais. O melhor estudo com octreotídeo usou albumina concomitante. ■ Midodrina (7,5 mg via oral de 8/8 horas; aumentar até 12,5 mg de 8/8 horas); octreotídeo (100 µg, subcutâneo, de 8/8 horas; aumentar até 200 µg de 8/8 horas). ■ Um estudo retrospectivo sugeriu diminuição de mortalidade com essa combinação. |

* Lembrar que, nos dois primeiros dias, a dose de albumina é de 1 g/kg de peso/dia, até porque o diagnóstico de SHR é feito após essa prova volêmica.

■ COMPLICAÇÕES

A prevenção e a vigilância das complicações da doença hepática avançada são fundamentais, pois apresentam elevada incidência e gravidade, principalmente quando associadas a SHR; a apresentação clínica é geralmente devastadora. As principais complicações encontradas em pacientes com SHR são:

- Infecções bacterianas graves, peritonite bacteriana secundária, pneumonia.
- Complicações da IRA: hipercalemia grave, acidose metabólica grave, hipervolemia e edema agudo de pulmão.
- Hiponatremia levando à disfunção neurológica.
- Hemorragia digestiva.
- Encefalopatia hepática.

■ PREVENÇÃO DA SHR

Considerando a elevada incidência da SHR após episódio de peritonite bacteriana espontânea, é importante lembrar da evidência para o uso de albumina associado a antibiótico no tratamento da PBE, conforme esquema abaixo:

- Primeiro dia (D1): 1,5 g/kg de peso endovenoso em 6 horas.
- Após 48 horas de tratamento (D3): 1,0 g/kg de peso endovenoso em 4 a 6 horas.
- O uso de albumina é limitado a pacientes com *creatinina* > 1 mg/dL ou *bilirrubina* > 4 mg/dL.

Albumina também deve ser utilizada como expansor plasmático após paracentese com retirada de mais de 5 L de líquido ascítico, sendo a dose de 8 a 10 g de albumina para cada litro retirado.

LEITURA ADICIONAL

1. Angeli P, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Journal of Hepatology* 2015. In press.
2. Francoz C, et al. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 52(4): 605-13.
3. Meltzer J, Brentjens TE. Renal failure in patients with cirrhosis: hepatorenal syndrome and renal support strategies. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23(2): 139-44.
4. Sagi SV, et al. Terlipressin therapy for reversal of type 1 hepatorenal syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(5): 580-5.
5. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *NEJM* 2009; 361: 1279-90.
6. Salerno F, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 1310-8.
7. Cárdenas A, et al. Renal complications and hepatorenal syndrome. In: *Schiff's diseases of the liver*. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 497-512.
8. Moller S, Bendtsen F, Henriksen JH. Pathophysiological basis of pharmacotherapy in the hepatorenal syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40(5): 491-500.
9. Barada K. Hepatorenal syndrome: pathogenesis and novel pharmacological targets. *Curr Opin Pharmacol* 2004; Apr 4(2):189-97.
10. Restuccia T, Ortega R, Guevara M, et al. Effects of treatment of hepatorenal syndrome before transplantation on posttransplantation outcome. A case-control study. *J Hepatol* 2004; 40(1): 140-6.
11. Gines P, Guevara M, Arroyo V, et al. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; 362: 1819-27.
12. Ortega R, Gines P, Uriz J, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology* 2002; 36: 941-8.
13. Solanki P, Chawla A, Garg R, et al. Beneficial effects of terlipressin in hepatorenal syndrome: a prospective, randomized placebo-controlled clinical trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18(2): 152-6.
14. Runyon BA. Hepatorenal syndrome. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

Peritonite Bacteriana Espontânea

70

LEANDRO UTINO TANIGUCHI
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A peritonite bacteriana espontânea (PBE) é uma das infecções mais comuns em cirróticos e se associa com alta morbidade e mortalidade.
- Os germes mais frequentes são as bactérias aeróbicas Gram-negativas (*E. coli* e *K. pneumoniae*) e, eventualmente, cocos Gram-positivos.
- Os fatores predisponentes mais comuns são: doença hepática avançada, proteínas totais no líquido ascítico < 1 g/dL, sangramento gastrointestinal, infecção urinária, procedimentos invasivos e episódio prévio de PBE.
- O grau de suspeita clínica deve ser alto, pois o quadro clínico é pouco específico (10% dos casos são assintomáticos). Por esse motivo, a paracentese deve ser realizada em todos os pacientes com cirrose e ascite que procuram o DE por sangramento digestivo, encefalopatia hepática e outras complicações da cirrose.
- O diagnóstico é feito com contagem de polimorfonucleares (PMN) maior ou igual a $250/\text{mm}^3$.
- O tratamento de escolha é com cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxona ou cefotaxima). Albumina deve ser indicada em pacientes com creatinina > 1 mg/dL, ureia > 60 mg/dL ou bilirrubinas totais acima de 4 mg/dL.
- Profilaxia com norfloxacin durante 7 dias deve ser instituída após episódios de sangramento digestivo.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Peritonite bacteriana espontânea (PBE) constitui infecção bacteriana de líquido ascítico previamente estéril na ausência de foco intra-abdominal de infecção. Apresenta-se como uma das infecções mais comuns nos pacientes cirróticos com ascite, causando grande morbidade e mortalidade ao paciente. Estima-se uma prevalência de 10 a 30% em pacientes cirróticos com ascite admitidos no hospital. A mortalidade dos pacientes que no início do tratamento não têm choque ou disfunção renal varia de 0 a 10%, mas ultrapassa 60% em pacientes com doença renal severa no diagnóstico. Dos casos internados nos hospitais, metade é oriunda da comunidade e o restante desenvolve PBE durante a internação.

As ascites dos pacientes cirróticos e de crianças com síndrome nefrótica são particularmente vulneráveis à PBE, enquanto as decorrentes de carcinomatose peritoneal ou de insuficiência cardíaca raramente se infectam espontaneamente. Já foi demonstrado que baixas concentrações de proteínas no líquido ascítico são um fator decisivo para o desenvolvimento de PBE, pois se correlacionam diretamente com a concentração de moléculas de opsoninas. Dessa maneira, uma baixa concentração de proteínas (especialmente abaixo de 1,0 g/dL) aumenta o risco de PBE.

FISIOPATOLOGIA E ETIOLOGIA

A ascite se desenvolve devido às alterações circulatórias e renais associadas à cirrose, sendo um marcador de gravidade (pacientes cirróticos com ascite apresentam sobrevida em dois anos de apenas 50%). A principal alteração é a vasodilatação esplâncnica devido a hipertensão portal e produção local de vasodilatadores (especialmente óxido nítrico). Nas fases iniciais da cirrose, a vasodilatação esplâncnica é moderada, levando a pouca alteração nos volumes sanguíneo total e arterial efetivo. À medida que a doença progride, a vasodilatação se agrava, há redução do volume arterial efetivo e da pressão arterial com ativação de fatores vasoconstritores e antinatriuréticos, retenção de sódio e líquidos. A combinação da hipertensão portal e vasodilatação arterial esplâncnica leva a acúmulo de fluidos na cavidade peritoneal (ascite).

A PBE resulta da colonização do líquido ascítico (com baixas concentrações proteicas) como resultado de bacteremias espontâneas. Tais bacteremias são comuns nos pacientes com doença hepática aguda severa ou crônica (no momento da infecção do líquido, 54% dos pacientes apresentam hemocultura positiva). Apesar de migração transmural de bactérias do intestino ser uma possível rota, aparentemente só é importante na presença de lesão da mucosa ou após irritação química do peritônio.

Bactérias aeróbicas Gram-negativas (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*) e *Streptococcus pneumoniae* são os micro-organismos mais frequentemente isolados. Acredita-se que tais bactérias entéricas atravessam a mucosa intestinal até linfonodos mesentéricos e caem na circulação diretamente ou via ducto torácico, promovendo bacteremias transitórias que levam à infecção da ascite (Tabela 1).

ACHADOS CLÍNICOS

O quadro clínico costuma ser frusto e inespecífico. Cerca de 10 a 30% dos casos são assintomáticos no momento do diagnóstico. Frequentemente, a PBE apresenta-se não pelos sintomas

TABELA 1 Etiologia da PBE*

Bactérias aeróbicas Gram-negativas (60%)

- *Escherichia coli* (43-47%)
- *Klebsiella pneumoniae* (10-15%)

Cocos Gram-positivos (25%)

- Pneumococo (6-10%)
- *Streptococcus* spp. (4-19%)

Enterobactérias (4%)

Estafilococos (3%)

Pseudomonas (1%)

* Enterococos, anaeróbicos e fungos são raros. A presença de flora polimicrobiana sugere peritonite secundária.

abdominais, mas através de piora da função renal ou do início de encefalopatia hepática. Sendo assim, devido à inespecificidade do quadro clínico, a paracentese diagnóstica é recomendada sempre que houver deterioração clínica de um cirrótico com ascite.

Quando presentes, os sintomas mais comuns são: febre (69%) e dor abdominal (59%). Sinais clássicos de peritonite como rigidez abdominal são incomuns pela própria presença da ascite. Outros sintomas e sinais comuns são: encefalopatia hepática (54%), diarreia (32%), íleo paralítico (30%), choque (21%) e hipotermia (17%). A Tabela 2 resume os principais achados clínicos da PBE.

■ FATORES PREDISPONENTES

A presença de doença hepática avançada é um dos principais fatores de risco para PBE. A presença de bilirrubina total maior que 2,5 mg/dL também é um fator de risco isolado para PBE, o que demonstra o estágio avançado da doença (Tabela 3).

Existe uma correlação direta entre a concentração de proteínas do líquido ascítico e de opsoninas como C3 com a PBE. Pacientes com concentração de proteínas < 1 g/dL têm maior risco de PBE.

Cirróticos com episódio agudo de sangramento gastrointestinal têm 20% de chance de apresentar PBE quando são admitidos no hospital e cerca de 30 a 40% podem desenvolvê-la durante a hospitalização.

Infecção urinária e procedimentos invasivos facilitam episódios de bacteremia e aumentam a chance de PBE.

Finalmente, entre os pacientes que desenvolvem PBE, a taxa de recorrência é alta: 43% em seis meses, 69% em um ano e 74% em dois anos.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de PBE é feito através da análise do líquido ascítico. O procedimento é seguro, mesmo na presença de coagulopatia, com taxas de complicações muito baixas (< 1% de hematoma de parede abdominal; 0,01% de hemoperitônio e 0,01% de perfuração de vísceras).

TABELA 2 Manifestações clínicas da PBE

Manifestação	Frequência	Manifestação	Frequência
■ Febre	69%	■ Diarreia	32%
■ Dor abdominal	59%	■ Íleo paralítico	30%
■ Confusão mental	54%	■ Hipotensão	21-29%
■ Hipersensibilidade abdominal	49%	■ Hipotermia	17%

TABELA 3 Fatores predisponentes para o desenvolvimento de PBE

1. Doença hepática avançada: Child-Pugh C.
2. Proteínas totais no líquido ascítico < 1 g/dL.
3. Sangramento gastrointestinal agudo.
4. Infecção urinária.
5. Procedimentos invasivos (sondas urinárias ou cateteres intravasculares).
6. Episódio prévio de PBE.

A paracentese deve ser indicada nas seguintes situações (Tabela 4):

- Círróticos com ascite admitidos no hospital por qualquer razão.
- Chegada ao departamento de emergência com encefalopatia hepática ou piora da função renal.
- Pacientes com ascite que desenvolvem durante a hospitalização um dos seguintes sintomas:
 - Sintomas e sinais locais sugestivos de peritonite.
 - Sepses.
 - Encefalopatia hepática ou piora progressiva da função renal sem um fator predisponente claro.
- Todos os pacientes com ascite que apresentem sangramento gastrointestinal antes de se administrar antibióticos profiláticos.

■ CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE PBE

A infecção do líquido ascítico promove uma intensa reação inflamatória local, com aumento dramático da concentração de polimorfonucleares (PMN) e citocinas inflamatórias na ascite. Apesar disso, a concentração de bactérias é muito baixa e cerca de 10 a 30% dos pacientes apresentam culturas negativas do líquido ascítico. É importante lembrar que se deve inocular 20 mL de líquido ascítico em frascos de hemoculturas (10 mL em aeróbico e 10 mL em anaeróbico) à beira do leito, o que aumenta significativamente a positividade da cultura (pode chegar a 90%). Da mesma forma, deve-se colher hemoculturas em sangue periférico.

No entanto, o melhor critério diagnóstico de PBE é a presença de contagem de PMN maior ou igual a 250/mm³. Na presença de líquido hemorrágico (ascite hemorrágica ou acidente de punção), sugere-se diminuir 1 PMN para cada 250 hemácias.

Com base no resultado das culturas e da contagem de PMN, a infecção do líquido ascítico pode ser dividida em algumas variantes (Tabela 5 e Algoritmo 1):

- PBE clássica: é responsável por aproximadamente dois terços das infecções do líquido ascítico. É caracterizada por contagem de PMN $\geq 250/\text{mm}^3$ e cultura positiva do líquido ascítico positivo para um único agente.
- Ascite neutrocítica cultura-negativa: caracterizada por contagem de PMN $\geq 250/\text{mm}^3$ e cultura negativa do líquido ascítico (a negatividade resulta da baixa sensibilidade dos métodos de cultura do líquido ascítico, da baixa contagem de bactérias ou da utilização prévia de antibióticos). Deve ser tratada como PBE clássica, porque a literatura demonstra que os pacientes apresentam evolução e prognóstico semelhantes.
- Bacteriascites não neutrocíticas monobacterianas: representa uma colonização do líquido ascítico por bactérias na ausência de reação inflamatória do fluido peritoneal. Caracterizada por contagem de PMN $< 250/\text{mm}^3$ e cultura positiva do líquido ascítico positivo para um único agente. Recomenda-se realizar uma nova paracentese, já que até 40% desses pacientes evoluem com PBE.

■ OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

- Colher hemoculturas de sangue periférico.
- Hematológico: colher hemograma e exames de coagulação.
- Bioquímica: é essencial, pois até 40% dos pacientes podem evoluir com doença renal (síndrome hepatorenal). Colher sódio, potássio, ureia e creatinina.
- Suspeita clínica de condições associadas: guiar pela história e exame físico (urina tipo 1, radiografia de tórax, amilase, lipase, enzimas hepáticas etc.).
- Imagem de abdome: na suspeita de PBS (ultrassom, tomografia, laparoscopia etc.).

ALGORITMO 1 PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA*

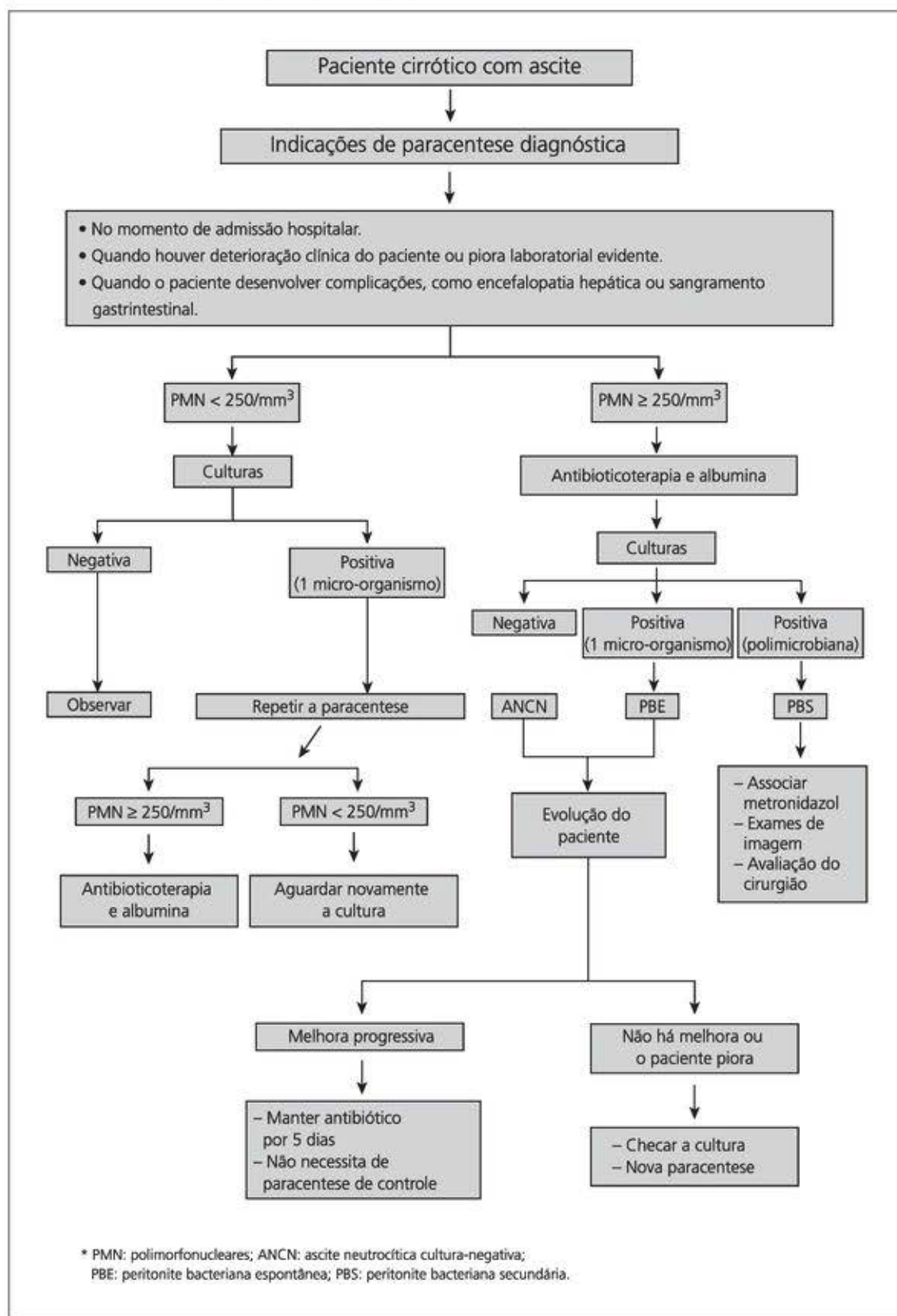


TABELA 4 Paracentese para diagnóstico de PBE

- No momento da admissão hospitalar.
- Quando houver deterioração clínica do paciente ou piora laboratorial evidente.
- Quando o paciente desenvolver complicações associadas, como encefalopatia hepática ou sangramento gastrointestinal.

TABELA 5 Análise do líquido ascítico e recomendações*

Classificação	Achados	Recomendações
■ PBE clássica	■ PMN $\geq 250/\text{mm}^3$ e cultura do líquido ascítico positiva para um único germe.	■ Tratar com antibiótico e albumina.
■ Ascite neutrocítica cultura-negativa	■ PMN $\geq 250/\text{mm}^3$ e cultura negativa do líquido ascítico.	■ Tratar com antibiótico e albumina.
■ Bacteriascrite não neutrocítica monobacteriana	■ PMN $< 250/\text{mm}^3$ e cultura positiva do líquido ascítico para um único germe.	■ Repetir a paracentese. Tratar com antibiótico se a nova contagem de PMN for $\geq 250/\text{mm}^3$.
■ Sugere peritonite bacteriana secundária	■ PMN $\geq 250/\text{mm}^3$ e cultura positiva do líquido ascítico para vários germes ou anaeróbico.	■ Tratar como peritonite secundária, investigar e tratar a causa básica (perfuração de vísceras etc.).

* PBE: peritonite bacteriana espontânea; PMN: polimorfonucleares.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os quadros de PBE são geralmente oligossintomáticos e pouco específicos. Sendo assim, sua diferenciação de outros quadros infecciosos que podem ocorrer no hepatopata deve ser sempre feita. Nesses casos, a paracentese diagnóstica é de suma importância.

Um cuidado adicional é que a PBE pode descompensar os pacientes cirróticos, levando a hipotensão, piora da função renal e/ou encefalopatia. Assim, sempre se deve suspeitar do diagnóstico na presença de piora do quadro clínico, pois o tratamento inadequado pode agravar ainda mais a descompensação, além de atrasar a instituição de terapia adequada.

Outro cuidado importante é procurar diferenciar a peritonite bacteriana espontânea de PBS, neoplasias abdominais (carcinomatose peritoneal, hepatocarcinoma), ascite pancreática (alcoolistas), tuberculose peritoneal ou ascite causada por fungos.

■ PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA (PBS)

Peritonite bacteriana secundária ocorre devido a perfuração ou inflamação aguda de órgãos intra-abdominais. Sua diferenciação deve ser feita devido à rápida deterioração clínica, mesmo com antibioticoterapia, sem a necessária abordagem cirúrgica. Deve-se suspeitar de peritonite secundária sempre que a cultura identificar mais de um germe (especialmente enterococos, anaeróbios ou fungos) ou houver uma resposta inadequada a antibióticos em pacientes inicialmente classificados como PBE.

Além da contagem de PMN $\geq 250/\text{mm}^3$ e Gram mostrando flora mista, a presença de dois ou mais dos seguintes achados no líquido ascítico sugerem PBS:

- Glicose $< 50 \text{ mg/dL}$.
- Concentração de proteínas $> 1 \text{ g/dL}$.
- DHL $>$ limite superior de normalidade do sérico.

Infelizmente, apesar da sensibilidade dos critérios acima para o diagnóstico de PBS ser virtualmente de 100%, a especificidade é de apenas 45%. Assim, dois outros estudos sugerem haver uma melhor acurácia para o diagnóstico da PBS quando se incorpora:

- Antígeno carcinoembrionário (CEA) no líquido ascítico acima de 5 ng/mL.
- Fosfatase alcalina no líquido ascítico > 240 U/L.

Em algumas vezes, ainda persistindo a dúvida (se PBE ou PBS), deve-se coletar o líquido ascítico após 48 horas. Na PBS, a contagem de PMN aumenta, enquanto na PBE, diminui.

Importante: todos os pacientes com a hipótese diagnóstica de PBS devem ser submetidos imediatamente à tomografia de abdome com contraste oral hidrossolúvel (algumas vezes com contraste hidrossolúvel por via retal também). Adicionalmente, deve-se acrescentar metronidazol ao esquema antibiótico.

Caso haja forte suspeita de PBS, deve-se indicar uma laparotomia. A mortalidade da PBS tratada com antibióticos e cirurgia é semelhante à da PBE tratada com antibiótico.

TRATAMENTO

Seguindo-se ao diagnóstico de PBE pela contagem de polimorfonucleares na ascite, antibioticoterapia empírica deve ser instituída (Tabela 6):

- Amoxicilina-clavulonato: pode ser iniciada por via endovenosa e trocada pela via oral se houver melhora clínica. É importante lembrar que a troca para terapia oral não compromete a eficácia.
- Quinolonas: apesar do tratamento inicial de eleição para PBE ser o endovenoso, alguns estudos em populações selecionadas demonstraram eficácia semelhante da via oral. Ofloxacina é uma quinolona de boa absorção intestinal. Em um estudo em pacientes cirróticos com PBE sem complicações (sem choque, hemorragia gastrointestinal, íleo, grau II-IV de encefalopatia hepática ou creatinina > 3 mg/dL) e sem profilaxia prévia com quinolonas, o tratamento via oral foi tão efetivo quanto cefotaxima endovenosa. Outro estudo comparou um esquema de ciprofloxacina via oral por cinco dias após dois dias de tratamento endovenoso com uma semana de terapia endovenosa exclusiva. Ambos foram efetivos. Elas não devem ser usadas empiricamente nos pacientes que fazem profilaxia de PBE com norfloxacin ou ciprofloxacina.

ALBUMINA

A disfunção renal ocorre em aproximadamente um terço dos pacientes com PBE. Aparentemente, ela se desenvolve devido a uma maior redução do volume arterial efetivo desencadeado pela infecção, com aumento da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Um estudo multicêntrico comparou pacientes cirróticos com PBE submetidos a tratamento com cefotaxima (2 g de 6/6 horas) sem albumina *versus* cefotaxima com albumina. A albumina foi administrada na dose de 1,5 g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico seguida de uma infusão de 1 g/kg no terceiro dia de tratamento. A utilização da albumina reduziu a incidência de disfunção renal e reduziu significativamente a mortalidade intra-hospitalar.

Apesar dos resultados, alguns pontos desse estudo são relevantes e merecem consideração:

- O estudo não foi cego (o que possibilita viés).
- A albumina humana é de alto custo.
- Não se sabe se doses menores são tão eficazes e se outros expansores ou mesmo vasoconstritores como a terlipressina podem ser usados.
- Estudos recentes sugerem que apenas um subgrupo dos pacientes com PBE realmente se beneficia da albumina. Dessa forma, podemos restringir a sua indicação para os pacientes com PBE e:
 - creatinina sérica > 1 mg/dL ou
 - ureia > 60 mg/dL ou
 - bilirrubina total > 4 mg/dL.

TABELA 6 Antibioticoterapia para PBE

Antibiótico	Administração	Dose	Duração
Ceftriaxona	Endovenosa	1 a 2 g uma vez ao dia	5 dias
Cefotaxima	Endovenosa	2 g de 8/8 horas	5 dias
Amoxicilina-clavulonato	Endovenosa (seguida de via oral, se possível)	1,2 g EV três vezes/dia (2 dias) seguido por 625 mg via oral três vezes/dia por 6-12 dias	8-14 dias
Ofloxacina	Oral	400 mg 12/12 horas	8 dias
Ciprofloxacina	Endovenosa (seguida de via oral, se possível)	200 mg EV duas vezes/dia (2 dias) seguido por 500 mg oral duas vezes/dia por 5 dias	7 dias

■ RESPOSTA AO TRATAMENTO

A resolução da PBE é obtida em aproximadamente 90% dos casos com suporte clínico, antibioticoterapia e albumina. A resolução da infecção é acompanhada de melhora rápida e progressiva das condições gerais do paciente, com desaparecimento dos sintomas e sinais sistêmicos de infecção.

Conforme descrito, o tratamento atual tem duração de 5 dias e não há necessidade de paracentese de controle após 48 horas, conforme era preconizado antigamente, exceto em algumas circunstâncias específicas, como pacientes que não melhoram com o tratamento ou pioram apesar do tratamento. Nesses casos, uma paracentese deve ser feita após 48 horas de tratamento e uma queda da contagem de PMN do líquido ascítico maior que 25% sugere terapia apropriada.

■ PROFILAXIA DE PBE

Os pacientes cirróticos com uma PBE prévia devem receber profilaxia por tempo indeterminado. As opções de escolha são: norfloxacin (400 mg 1 vez/dia) ou ciprofloxacina (750 mg 1 vez/semana).

Por outro lado, pacientes com cirrose avançada, com ascite e que dão entrada no DE com hemorragia digestiva devem ser submetidos à paracentese. Se houver PBE, tratar conforme descrito. Se não houver PBE, deve ser instituída profilaxia, pois até 50% desses pacientes podem evoluir com PBE (Tabela 7). A escolha é com norfloxacin oral (400 mg de 12/12 horas por 7 dias), embora possa ser necessária terapia endovenosa em pacientes incapazes de ingestão oral. Neste caso, pode ser prescrita a ciprofloxacina endovenosa (200 mg de 12/12 horas por 7 dias) ou ceftriaxona (1 a 2 g 1 vez/dia). É importante lembrar que se não houver líquido ascítico "puncionável", deve também ser prescrita profilaxia para PBE.

A presença de ascite com menos de 1 g/dL de proteínas totais é um fator de risco isolado para o desenvolvimento de PBE. Porém, nessa população os resultados da profilaxia com norfloxacin são mais controversos e geralmente a profilaxia não é indicada.

TABELA 7 Profilaxia de PBE

Indicações
<ul style="list-style-type: none"> ■ Sangramento agudo gastrointestinal (com ou sem ascite; se houver ascite, tentar puncionar, pois 10 a 27% dos pacientes têm PBE quando admitidos no hospital). ■ Após episódio de PBE: norfloxacin 400 mg/dia via oral indefinidamente.

continua

TABELA 7 Profilaxia de PBE (Continuação)

Antibioticoterapia oral – opções

- Norfloxacin: 400 mg 1 vez ao dia para pacientes com PBE prévia (uso até o transplante).
- Ciprofloxacina: 750 mg 1 vez por semana para pacientes com PBE prévia (uso até o transplante).
- Norfloxacin: 400 mg de 12/12 horas durante 7 dias (episódio de hemorragia digestiva).

Antibioticoterapia endovenosa – opções*

- Ciprofloxacina: 200 mg de 12/12 horas por 7 dias.
- Ceftriaxona: 1 a 2 g 1 vez ao dia por 7 dias.

* Apenas para sangramento agudo gastrointestinal; passar para a via oral assim que for possível.

LEITURA ADICIONAL

1. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1553-76.
2. Garcia-Tsao G. Ascites and its complications. In: Yamada's textbook of gastroenterology. 6. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2016. p. 2087-106.
3. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. Lancet 2014; 383: 1749-61.
4. Friedrich K, et al. Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis. J Gastroenterol Hepatol 2015. [Epub ahead of print].
5. Pericleous M, et al. The clinical management of abdominal ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: a review of current guidelines and recommendations. Eur J Gastroenterol Hepatol 2015. [Epub ahead of print].
6. Schwabl P, et al. Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites. Liver Int 2015; 35(9): 2121-8.
7. Ensaroglu F, et al. Factors affecting mortality and morbidity of patients with cirrhosis hospitalized for spontaneous bacterial peritonitis. Exp Clin Transplant 2015; 13 [Suppl 3]: 131-6.
8. Abdel-Razik A, et al. Ascitic fluid calprotectin and serum procalcitonin as accurate diagnostic markers for spontaneous bacterial peritonitis. Gut Liver. 2015. [Epub ahead of print].
9. Khan MA, et al. Systematic review and meta-analysis of the possible association between pharmacological gastric acid suppression and spontaneous bacterial peritonitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2015; 27(11): 1327-36.
10. Ra G, et al. The negative prognostic impact of a first ever episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis and ascites. J Clin Gastroenterol 2015; 49(10): 858-65.
11. Jamtgaard L, et al. Does albumin infusion reduce renal impairment and mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis? Ann Emerg Med 2015. [Epub ahead of print].
12. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: diagnosis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate, 2016.
13. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis in adults: treatment and prophylaxis. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate, 2016.
14. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis in adults: clinical manifestations. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate, 2016.

MAÍRA SOLANGE CÂMARA DOS SANTOS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
RANNIERE DE ALMEIDA LOPES

MENSAGENS RELEVANTES

- A HDA é relativamente comum e associada com mortalidade ainda relativamente alta.
- A doença ulcerosa péptica ainda é a maior causa de HDA.
- A endoscopia digestiva alta deve ser realizada nas primeiras 24 horas após o evento.
- Pacientes com alto risco de sangramento em úlceras devem, além de terapia endoscópica, fazer uso de bloqueador de bomba de prótons intravenoso.
- Fatores de pior prognóstico na HDA são:
 - Idade avançada.
 - Maior número de comorbidades.
 - A origem do sangramento é varicosa.
 - Hipotensão ou choque à admissão.
 - Enterorragia ou vômito com sangue “vivo”.
 - Número de transfusões necessárias.
 - Sangramento ativo à endoscopia.
 - Sangramento de úlcera > 2 cm.
 - HDA é em paciente internado.
 - Necessidade de cirurgia de emergência.
- A profilaxia primária de sangramento de varizes esofágicas é indicada em varizes de grosso calibre, médio calibre com *red spots* e pacientes com varizes e classificação de Child C.
- Os β -bloqueadores são o tratamento de escolha para profilaxia primária.
- O tratamento farmacológico da hemorragia varicosa aguda é preferencialmente realizado com terlipressina ou somatostatina.
- A eficácia da ligadura é maior que a escleroterapia para pacientes com hemorragia varicosa aguda.
- O tratamento de escolha para profilaxia secundária de sangramento de varizes de esôfago é a ligadura, embora trabalhos com combinação de β -bloqueadores e nitrato apresentem resultados semelhantes.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hemorragia digestiva alta (HDA) é definida como sangramento intraluminal de qualquer localização situada entre o esôfago superior e o ligamento de Treitz. O sangramento gastrointestinal alto não varicoso resulta da lesão da mucosa esofágica ou gastroduodenal com ulceração ou erosão de um vaso subjacente; ao passo que o sangramento gastrointestinal varicoso tem origem na ruptura das varizes gastroesofágicas.

Hemorragia digestiva alta é condição relativamente comum com alta morbidade e representando altos custos médicos. A incidência anual é de 48 a 160 por cem mil habitantes, com 1 internação a cada 10.000 adultos/ano por esse motivo, ocorre duas vezes mais em homens e aumenta com a idade e em áreas de menor desenvolvimento socioeconômico. A mortalidade varia de 10% a 14%.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A doença ulcerosa péptica é a maior causa de HDA, porém casuísticas recentes demonstram diminuição de sua incidência, que era de 46%, para 38%. Esse declínio pode estar relacionado ao tratamento com inibidores de bomba de prótons, com maior eficácia para o controle da doença péptica. Cerca de 20% a 25% dos pacientes ulcerosos com HDA irão apresentar recorrência do sangramento ou se apresentar de forma grave; e nestes a mortalidade pode ser de até 36%.

Existem quatro grandes fatores de risco para desenvolvimento de HDA nesses pacientes:

- O uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH).
- Infecção pelo *H. pylori*.
- Estresse.
- Acidez gástrica.

Desses fatores, o uso de AINH é o mais prevalente nos pacientes com úlceras gástricas e a infecção pelo *H. pylori* foi observada com maior frequência no grupo das úlceras duodenais. A gravidade do sangramento geralmente é maior nos pacientes com úlceras duodenais.

O *H. pylori* é associado com recorrência de sangramento em pacientes com úlcera duodenal. Um estudo demonstrou ressangramento em um terço dos pacientes em que não se erradicou o *H. pylori* no período de um ano.

As úlceras de estresse ou lesão da mucosa gastrointestinal relacionada ao estresse são uma situação observada em pacientes graves, principalmente em unidades de terapia intensiva. São erosões de mucosa que ocorrem normalmente no fundo e no corpo do estômago, podendo eventualmente aparecer no antro.

Mesmo em pacientes em ambiente de terapia intensiva, essa não é complicação frequente, ocorrendo em cerca de 1,5% dos pacientes, embora outros estudos apresentem proporção significativamente mais alta. O prognóstico desses pacientes é pior que o daqueles cuja internação hospitalar se deu primariamente por sangramento digestivo. Um levantamento de pacientes internados em hospital no Reino Unido encontrou 11% de mortalidade em pacientes atendidos por causa de sangramento, e 33% de mortalidade naqueles que desenvolveram HDA durante a internação e que foram hospitalizados por outras razões.

Síndrome ou laceração de Mallory-Weiss é a laceração da mucosa no esôfago distal na junção gastroesofágica, presumivelmente após repetidos esforços para vomitar. Esse antecedente frequentemente está ausente na história clínica. O sangramento ocorre quando a laceração envolve o plexo venoso ou arterial esofágico subjacente. Ocorre principalmente em alcoolistas e grávidas, e o sangramento geralmente cessa de forma espontânea.

Angiodisplasia do trato gastrointestinal alto é também conhecida por malformação arterio-venosa, teleangiectasia e ectasia vascular. Raramente se apresenta como etiologia de sangramento

gastrintestinal agudo. É habitualmente sangramento de pequena monta e com frequência leva a sangue oculto positivo nas fezes e anemia ferropriva.

As neoplasias do trato gastrointestinal representam menos de 3% das causas de sangramento agudo alto; podem ser tanto de natureza benigna ou maligna, bem como de sítio primário ou metastático. O sangramento habitualmente não é grave.

Lesão de Dieulafoy é um vaso submucoso aberrante dilatado que erode o epitélio de revestimento sobrejacente e não é associado com uma úlcera primária. O sangramento é recorrente e pode ser maciço e associado com várias endoscopias digestivas altas sem diagnóstico.

Fístula aortoentérica deve ser considerada em pacientes com sangramento profuso e cirurgia de aneurisma de aorta; além de úlcera penetrante, invasão tumoral, trauma, radioterapia e perfuração por corpo estranho. O sangramento gastrointestinal alto também pode ter origem no sistema biliar (hemobilia) e nos ductos pancreáticos.

A esofagite erosiva representa 15% dos episódios de HDA, com uma incidência rapidamente crescente, segundo banco de dados norte-americano, e hoje representa a segunda maior causa de HDA, juntamente com as varizes esofágicas.

Das varizes esofágicas, o fator inicial para seu desenvolvimento é a resistência ao fluxo portal, que ocorre de forma secundária à resistência aumentada ao fluxo portal, ocorrendo em todos os níveis do leito vascular intra-hepático (Algoritmo 1). Essa obstrução ao fluxo é causada principalmente pela destruição da arquitetura do fígado secundária à fibrose e aos nódulos de regeneração, podendo aparecer nos sinusoides hepáticos mais comumente, mas também no espaço perissinusoidal, como na esquistossomose, e ainda pós-sinusoidal (Figura 1).

Além disso, ocorre aumento primário no tônus vascular hepático, que pode ser amenizado por manipulação farmacológica. Esse gradiente de pressão portal elevado resulta na formação de vasos colaterais portossistêmicos, que incluem as varizes gastroesofágicas.

As varizes esofágicas ocorrem em 90% dos cirróticos, mas o sangramento ocorre em 25%-35% dos pacientes e é responsável por um terço de todas as mortes em pacientes com cirrose e hipertensão portal.

As principais causas de HDA estão citadas proporcionalmente na Tabela 1.

ACHADOS CLÍNICOS

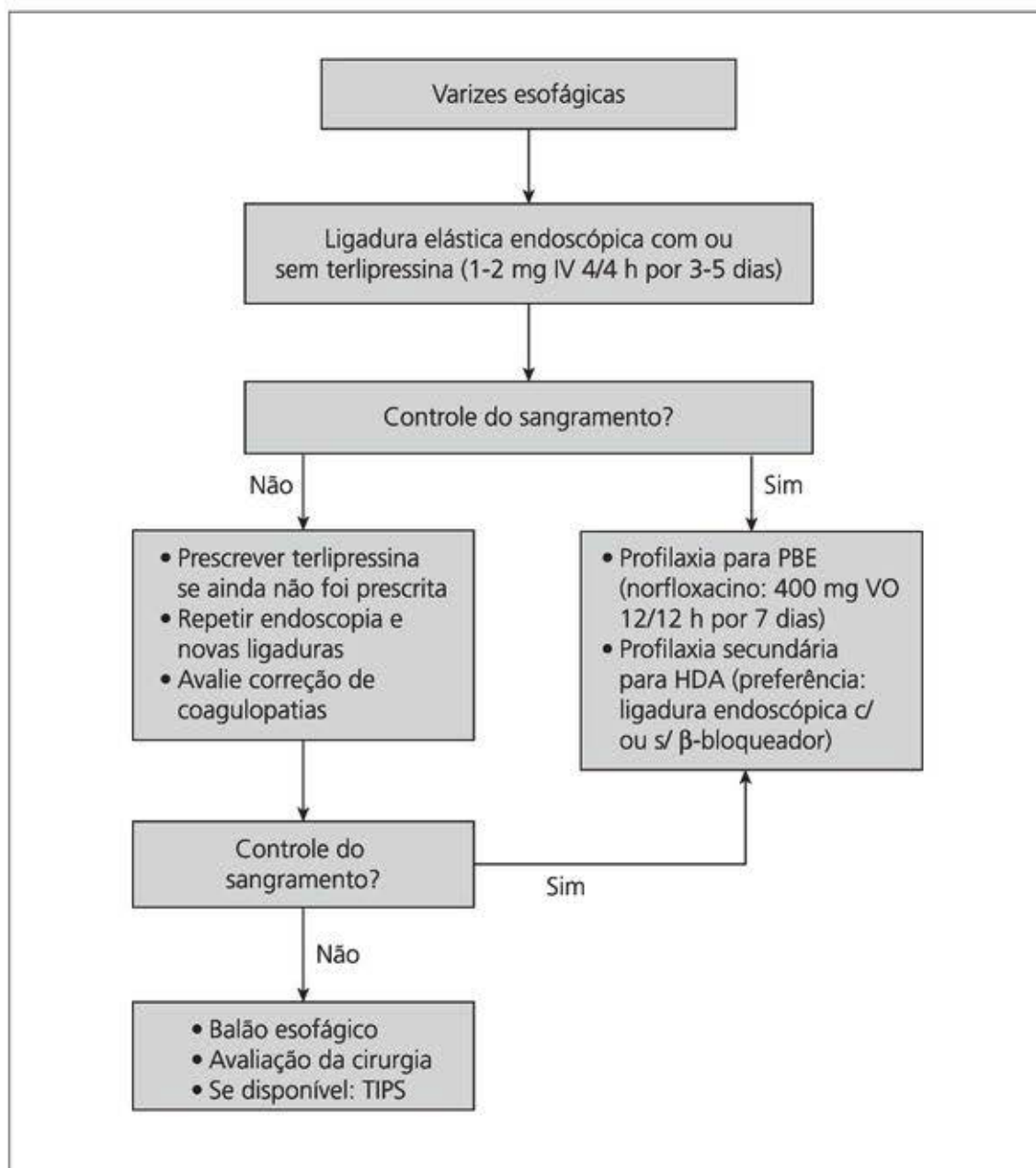
Pacientes apresentam-se com história de hematêmese ou melena, que orienta a hipótese para sangramento do trato digestivo alto, mas ainda assim a coloração das fezes não consegue diferenciar de forma fidedigna a fonte de sangramento, e em 11% dos pacientes com hematoquezia a fonte de sangramento é alta. Muitos pacientes com melena, por exemplo, têm fonte de sangramento no trato digestivo baixo (Algoritmo 2).

Lavado com sonda nasogástrica pode confirmar a suspeita de HDA, mas 16% desses pacientes apresentam lavado negativo.

A história deve ser cuidadosa nos antecedentes e na história medicamentosa do paciente. É importante investigar ocorrência de episódios prévios de sangramento, uso de álcool, história prévia de quadro dispéptico, passado de doença ulcerosa péptica, bem como quadro consumptivo (emagrecimento e queda do estado geral), ingestão de medicamentos (AINH), uso de anticoagulantes e comorbidades (doença renal e hepática).

O exame físico inclui toque retal e avaliação das características do aspirado da sonda nasogástrica; dificilmente fornece elementos para o diagnóstico etiológico. Presença de massa intra-abdominal ou linfonodo supraclavicular sugere neoplasia. Presença de manchas pigmentadas na mucosa bucal sugere síndrome de Peutz-Jeghers com sangramento de pólipos intestinais benignos. Teleangiectasias em lábios e língua sugerem síndrome de Osler-Weber-Rendu.

ALGORITMO 1 VARIZES ESOFÁGICAS



EXAMES COMPLEMENTARES

A endoscopia digestiva alta (EDA) é o método de eleição para o diagnóstico das hemorragias digestivas altas. A EDA apresenta alta sensibilidade e especificidade com possibilidade terapêutica e baixa morbidade, além de que seus achados permitem estratificar risco e estabelecer prognóstico. A endoscopia deve ser realizada precocemente (dentro das primeiras 24 horas), logo após o paciente ter recebido ressuscitação volêmica e estar hemodinamicamente estável. É importante salientar que nos pacientes com sangramento ativo nem sempre é possível obter a estabilidade da pressão. Se o sangramento apresenta melhora espontânea ou dificultou a visualização na endoscopia, é recomendável fazer endoscopia também após 24 horas de sangramento (*second look*). Em casos com visibilidade prejudicada, o uso de eritromicina endovenosa 20-120 minu-

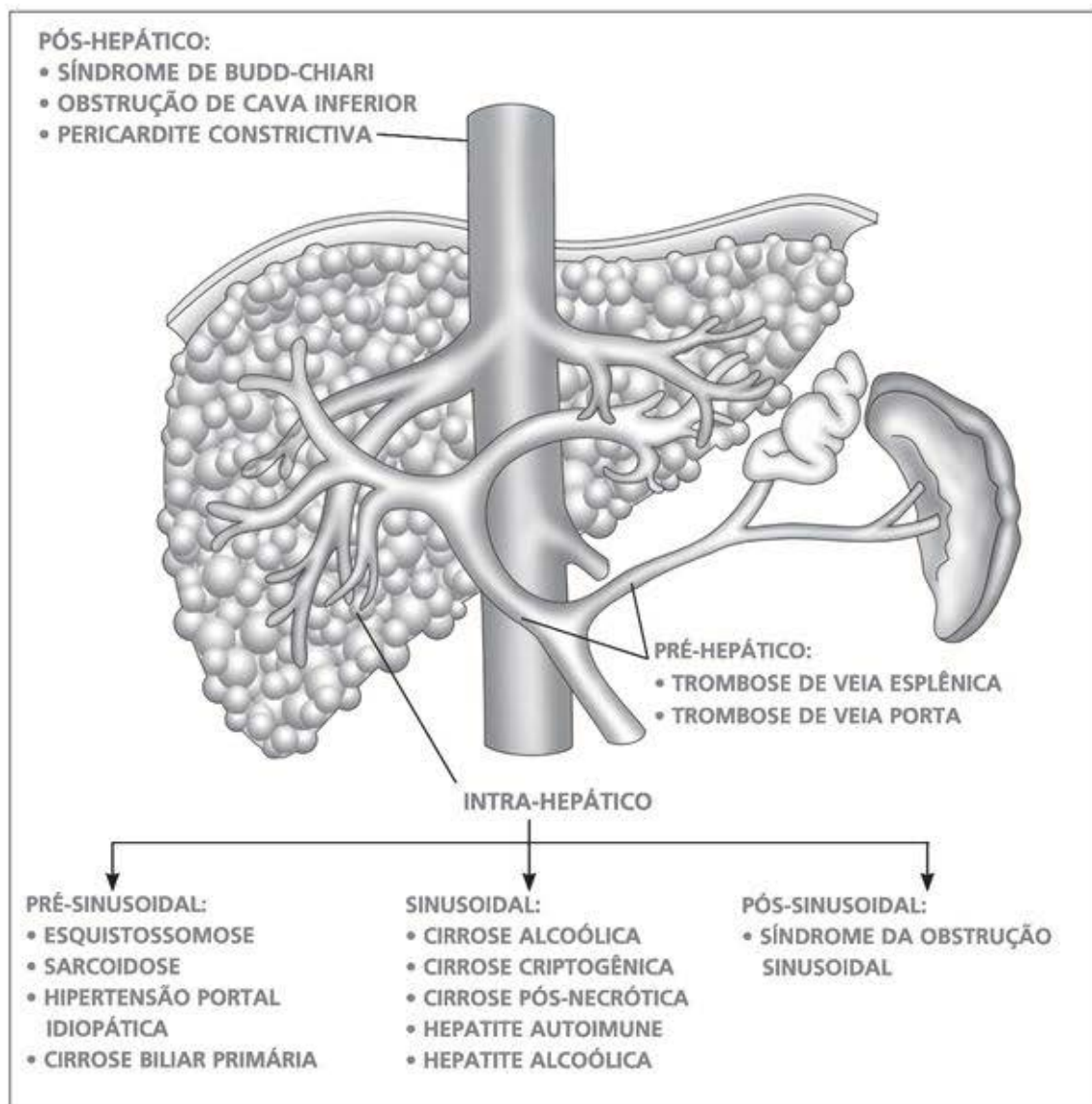


FIGURA 1 Hipertensão portal: causas

TABELA 1 Causas de hemorragia aguda gastrointestinal alta

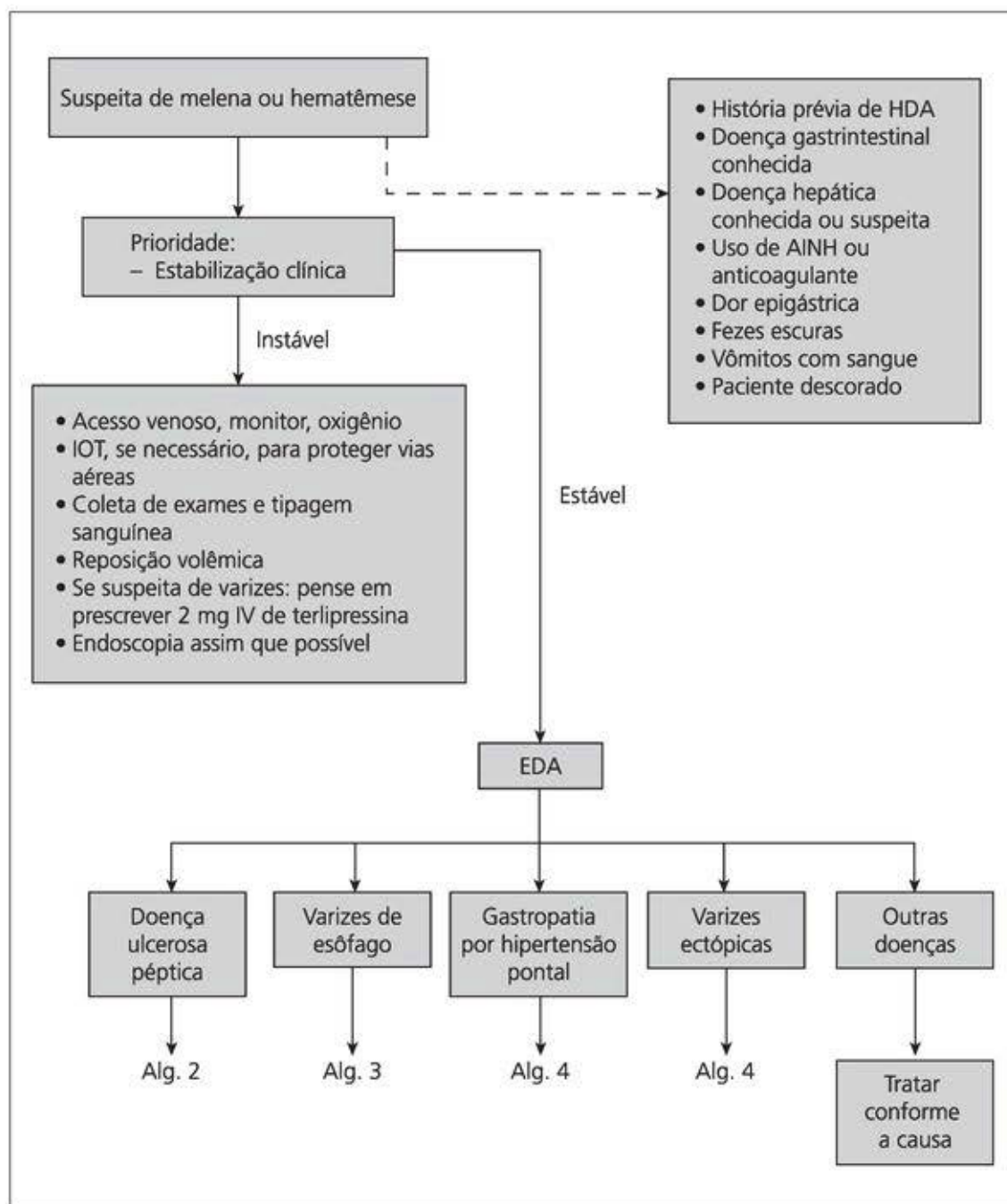
Frequência	Causas
Mais comuns	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Úlcera gástrica ▪ Úlcera duodenal ▪ Varizes de esôfago ▪ Laceração de Mallory-Weiss
Menos comuns	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erosão gástrica/gastropatia ▪ Esofagite ▪ Gastropatia por hipertensão portal (Algoritmo 3) ▪ Câncer ▪ Varizes gástricas ▪ Lesão de Dieulafoy ▪ Telangiectasias ▪ Ectasia vascular gástrica (<i>water melon stomach</i>)

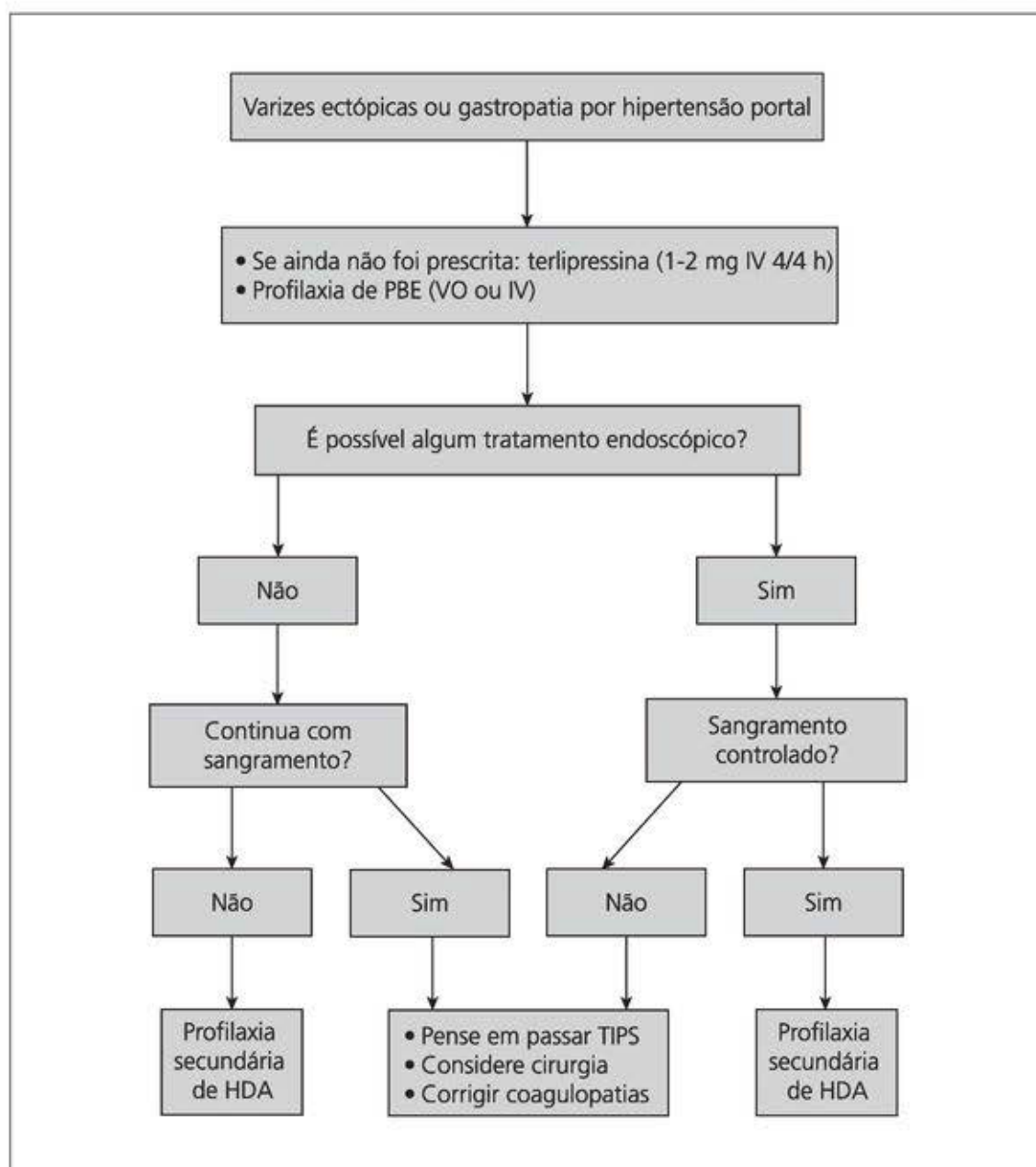
continua

TABELA 1 Causas de hemorragia aguda gastrointestinal alta (Continuação)

Frequência	Causas
Raras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Duodenite erosiva ▪ Úlcera esofágica ▪ Fístula aortoentérica ▪ Hemobilia ▪ Doença de Crohn

ALGORITMO 2 MANEJO GERAL DA HDA





tos antes do procedimento foi associado com melhora de visibilidade, presumivelmente pelo seu efeito pró-motilidade; apesar de melhorar a visibilidade, desfechos clínicos não foram alterados por essa abordagem.

O estudo radioisotópico (cintilografia) pode ser utilizado na investigação diagnóstica do sangramento digestivo alto. O mapeamento com hemácias marcadas com tecnécio (Tc^{99m}) permite identificar o possível sítio de sangramento. Pode ser empregado com taxas de sangramento baixas de até 0,1 mL/min. Um mapeamento positivo pode identificar pacientes que têm maior probabilidade de necessitar de intervenções invasivas e com morbidade intra-hospitalar maior, e teste negativo pode implicar um prognóstico melhor em curto prazo. Contudo, o mapeamento é positivo em apenas 45% das vezes e, nessas circunstâncias, a acurácia em definir a localização da origem do sangramento é de 80% dos casos. A utilidade clínica desse teste é para *screening* antes da arteriografia, um teste mais invasivo que requer taxas maiores de sangramento para resultados positivos.

A arteriografia permite rápida localização e potencial terapêutico do sangramento gastrointestinal quando taxas de sangramento excedem 0,5 mL/min. É indicada nas situações em que o exame endoscópico não foi diagnóstico, ou quando o sangramento é tão ativo que impossibilita exame adequado. A arteriografia pode delinear a anatomia da lesão sangrante e fornece informação em relação à etiologia, especialmente nos casos de divertículo sangrante e angiodisplasia. No entanto, da mesma forma que o mapeamento, é método sofisticado, oneroso e que requer pessoal especializado. A cápsula endoscópica é outra opção, mas pouco validada na emergência.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como comentado previamente, apesar de manifestações típicas como hematêmese ou melena, a possibilidade de hemorragia digestiva baixa deve ser contemplada.

O diagnóstico diferencial entre as diferentes causas de HDA é baseado na abordagem diagnóstica já comentada na seção anterior.

TRATAMENTO DA HDA NÃO VARICOSA

■ RESSUSCITAÇÃO E TRANSFUSÃO

Pacientes com sangramento agudo devem ser avaliados imediatamente, e a ressuscitação, incluindo estabilização da pressão sanguínea e restauração do volume intravascular, deve preceder medidas diagnósticas e terapêuticas.

A estimativa da quantidade de sangue perdida geralmente é de pouca acurácia, pois tais informações são difíceis de ser obtidas. E dessa forma é importante ater-se a dados da história e do exame físico que sugiram hipovolemia, como ansiedade, torpor, síncope, dispneia, sensação de extremidades frias e úmidas; além da busca objetiva de sinais de choque (pressão arterial sistólica < 100 mmHg e frequência cardíaca > 100/min) e alterações hemodinâmicas ortostáticas (queda de 10 mmHg ou mais na pressão sistólica e elevação > 15/min na frequência cardíaca quando o paciente é mudado da posição supina para a sentada). Esses achados são indicativos de gravidade e sugerem perda de aproximadamente 20% do volume circulatório com indicação de ressuscitação volêmica urgente.

A habilidade em compensar perdas sanguíneas está diminuída nos idosos, que podem apresentar hipotensão importante sem apresentar taquicardia. Ressuscitação hemodinâmica é a prioridade inicial, e é realizada por meio de dois acessos venosos periféricos calibrosos e início de rápida infusão de cristalóide (soro fisiológico ou ringer lactato).

O objetivo da reposição volêmica é manter PAS > 100 mmHg. Recomenda-se infundir um a dois litros de solução salina; reposição exagerada de volume pode aumentar o sangramento e deve ser evitada. Nos pacientes que não respondem a essa medida, transfundir imediatamente concentrado de hemácias. A preferência na reposição é por soluções salinas em comparação aos colóides, haja vista custo menor e segurança. A transfusão, além de necessária na vigência de sangramento maciço, deverá ser indicada com o objetivo de manter a hemoglobina maior que 7 g/dL. O benefício de níveis maiores de hemoglobina não foi demonstrado, e um estudo demonstrou que transfusão com o objetivo de manter níveis de hemoglobina acima de 9 g/dL em comparação com níveis de 7 g/dL foram associados a aumento de uma morte a cada 25 pacientes, portanto, exceto em pacientes hipotensos ou com síndrome coronariana, a transfusão tem o objetivo de manter níveis de hemoglobina acima de 7 g/dL.

Pacientes com sangramento ativo e coagulopatia (tempo de protrombina prolongado com INR > 1,5) e/ou com plaquetas inferiores a 50.000/mm³ devem receber plasma fresco congelado e plaquetas, respectivamente, mas não se deve atrasar a endoscopia até correção de coagulopatia. Em pacientes em uso de warfarina, o complexo protrombínico é uma opção recomendada por algumas diretrizes.

A intubação orotraqueal eletiva é recomendada antes da endoscopia, em pacientes com choque secundário a sangramento maciço, na vigência de hematêmese em curso, agitação grave ou alteração do estado mental ou por comprometimento respiratório; além de minimizar o risco de aspiração.

■ SONDA NASOGÁSTRICA

A passagem de sonda nasogástrica (número 16 ou 18) no paciente com HDA é questionável e pode ser indicada em casos selecionados, pois os seus achados podem ter valor prognóstico. A presença de sangue vermelho vivo no aspirado é preditor independente de ressangramento. O uso da sonda nasogástrica pode ter valor como diagnóstico na confirmação inicial de HDA se o aspirado nasogástrico oriundo de lavagem gástrica com soro fisiológico a 0,9% (usa-se aproximadamente 250 mL de SF a 0,9%) for positivo para sangue ou borra de café. O procedimento é desconfortável e, por esse motivo, não recomendado rotineiramente. O uso da lavagem nasogástrica com soro fisiológico com finalidade terapêutica não apresenta benefício e, portanto, não é recomendado.

■ RISCO DE RESSANGRAMENTO

Preditores clínicos de risco aumentado para ressangramento incluem (Tabela 2):

- Idade superior a 65 anos.
- Choque.
- Estado geral ruim.
- Comorbidades.
- Valor de hemoglobina inicial baixo (hemoglobina \leq 10 g/dL ou Ht \leq 30%).
- Necessidade de transfusão.

TABELA 2 Preditores de risco para sangramento persistente ou recorrente

Fatores de risco (nº de vezes que aumenta a recorrência)
Fatores clínicos <ul style="list-style-type: none"> ■ Idade > 65 anos (1,30) ■ Idade > 70 anos (2,30) ■ Choque (PA sistólica < 100 mmHg) (1,20 a 3,65) ■ Estado geral (ASA classe 1 versus 2 a 5) (1,94 a 7,63) ■ Comorbidades (1,60 a 7,63) ■ Oscilação do estado mental (1,53 a 6,74) ■ Sangramento em curso (2,40 a 4,12)
Dados laboratoriais <ul style="list-style-type: none"> ■ Hemoglobina inicial \leq 10 g/dL ou hematócrito < 30% (0,80 a 2,99) ■ Coagulopatia (TTPA prolongado) (1,46 a 2,64)
Apresentação do sangramento <ul style="list-style-type: none"> ■ Melena (1,10 a 2,14) ■ Sangue vermelho vivo no toque retal (2,26 a 6,26) ■ Sangue no aspirado gástrico ou no estômago (1,10 a 11,5) ■ Hematêmese (1,20 a 5,70)

- Hematêmese, melena, presença de sangue vermelho vivo no toque retal.
 - Achado de sangue no aspirado nasogástrico.
- Preditores clínicos de risco aumentado de morte incluem (Tabela 3):
- Idade superior a sessenta anos.
 - Choque.
 - Estado geral ruim.
 - Comorbidades.
 - Sangramento contínuo ou ressangramento.
 - Presença de sangue vermelho vivo no toque retal, hematêmese ou achado de sangue no aspirado nasogástrico.
 - Início de sangramento em paciente hospitalizado por outros motivos.
 - Seps.
 - Níveis elevados de ureia, creatinina ($> 1,5$ mg/dL) e aminotransferases.

■ ESCORE DE ROCKALL

Um instrumento para avaliação do risco de ressangramento é o escore de Rockall (Tabelas 4A e 4B). Caso seja zero, esse risco é de 5%; em pacientes com escore oito, o ressangramento ocorre em 40% dos pacientes.

Cerca de 80% dos pacientes param de sangrar espontaneamente sem recorrência, e a maior morbidade e mortalidade ocorre nos pacientes que não param de sangrar ou voltam a sangrar. Dessa forma, identificar tais pacientes é um importante objetivo do manejo desses casos.

TABELA 3 Preditores de mortalidade

Fatores de risco (nº de vezes que aumenta o risco de morte)

Fatores clínicos

- Idade 60-69 anos (1,50 a 4,70)
- Idade ≥ 75 anos (4,50 a 12,70)
- Idade > 80 anos (2,90 a 10,20)
- Choque ou PA baixa (1,18 a 6,40)
- Classificação ASA (2,60 a 9,52)
- Comorbidades ($0 \leq X \leq 1$) (1,19 a 12,10)
- Sangramento contínuo ou ressangramento (5,29 a 76,23)

Apresentação do sangramento

- Sangue no aspirado gástrico (0,43 a 18,9)
- Hematêmese (1,10 a 3,50)
- Sangue vermelho vivo no toque retal (1,29 a 6,76)
- Início de sangramento em paciente internado por outras razões (1,64 a 4,66)

Dados laboratoriais

- Ureia elevada (5,50 a 18,0)
- Creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dL (2,60 a 83,5)
- Aminotransferases elevadas (4,20 a 20,2)
- Seps (1,50 a 19,6)

TABELA 4A Escore de Rockall antes da endoscopia

Idade	
▪ < 60 anos	0
▪ 60 a 79 anos	1
▪ ≥ 80 anos	2
Choque	
▪ Não	0
▪ Pulso > 100 bpm e PAS ≥ 100 mmHg	1
▪ PAS < 100 mmHg	2
Comorbidades	
▪ Nenhuma	0
▪ IC ou outra grave comorbidade	2
▪ Câncer metastático, doença renal ou hepática	3
Número de pontos*	Mortalidade
0	0,2%
1	2,4%
2	5,6%
3	11%
4	24,6%
5	39,6%
6	48,9%
7	50%

* Soma dos pontos.

TABELA 4B Escore de Rockall após endoscopia

Diagnóstico diferencial	
▪ Mallory-Weiss ou nenhuma lesão e nenhum sinal de sangramento	0
▪ Outros diagnósticos	1
▪ Câncer do TGI superior	2
Estigmas de sangramento recente	
▪ Nenhum ou manchas escuras	0
▪ Sangue no TGI superior, coágulo aderente, visível ou vaso sangrante	2
Número total de pontos*	Mortalidade
0	0
1	0
2	0,2%
3	2,9%
4	5,3%
5	10,8%
6	17,3%
7	27%
8 ou mais	41,1%

* Soma de todos os pontos, antes e após endoscopia.

■ ESCORE DE BLATCHFORD

Inclui hemoglobina, ureia, frequência cardíaca, presença de síncope ou melena na apresentação e evidência de doença hepática ou cardíaca. Seu uso é recomendado pelas diretrizes para avaliação inicial de pacientes com hemorragia digestiva alta, sendo um bom preditor de risco inicial, mas com performance apenas razoável para prever ressangramento em 30 dias.

Escore igual ou maior que 1 indica alto risco de ressangramento. Os pacientes com escore zero têm baixo risco e podem ser submetidos a endoscopia digestiva ambulatorialmente.

O escore será zero quando:

- Hb \geq 13 g/dL em homem e \geq 12 g/dL em mulheres.
- PAS \geq 110 mmHg.
- FC $<$ 100 bpm.
- Ureia $<$ 30 mg/dL.
- Sem melena ou síncope na apresentação.
- Sem história ou evidência de doença hepática ou cardíaca.

■ BLOQUEADORES H₂ E INIBIDORES DE BOMBA

Na abordagem do paciente com HDA não varicosa, sobretudo de natureza péptica, o emprego de medicamentos que visam suprimir a acidez gástrica baseia-se na observação de que a estabilidade do coágulo sanguíneo é reduzida em ambiente ácido. Um pH maior que 6 é necessário para agregação plaquetária adequada, e quando esse pH é menor que 5,4 a agregação plaquetária e a anticoagulação plasmática são virtualmente abolidas, e lise do coágulo ocorre quando o pH cai abaixo de 4. O uso de antiácidos, no entanto, como hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio, nunca teve eficiência comprovada. O uso de bloqueadores de bombas de prótons (IBP), por sua vez, é associado com diminuição importante da recorrência do sangramento, em comparação com os bloqueadores H₂ (6,7 x 22,5%), e portanto o seu uso é mandatório. Diminuição de mortalidade, entretanto, nunca foi demonstrada na literatura.

Não existem dados convincentes que respaldem o uso de bloqueadores H₂, apesar de sua eficácia na cura da doença ulcerosa péptica, e esses agentes não promovem o aumento real e consistente do pH acima de 6. Embora estudos iniciais tenham demonstrado benefício do uso do bloqueador H₂ comparado ao placebo na abordagem de pacientes com úlcera gástrica, são, contudo, benefícios marginais e menores do que os alcançados com inibidores de bomba de prótons na prevenção da persistência ou recorrência do sangramento e cirurgia.

Altas doses de IBP endovenosa (omeprazol ou pantoprazol) reduziram significativamente a taxa de ressangramento quando comparadas ao uso de bloqueadores H₂ e placebo em pacientes com estigmas de alto risco definidos por vasos sangrantes visíveis e coágulos aderidos. IBP EV diminuem o período de internação, a necessidade de transfusão de sangue e a taxa de ressangramento. Nos pacientes que se submetem a terapia endoscópica com sucesso o uso de IBP em *bolus* endovenoso seguido por infusão contínua é efetivo em reduzir o risco de ressangramento. Pacientes que receberam bloqueadores de bomba de prótons antes da endoscopia também apresentaram menor classificação de risco endoscópica.

A dose utilizada de omeprazol ou pantoprazol nos estudos foi *bolus* de 80 mg seguido por 8 mg/h durante 72 horas. Em pacientes sem estigmas de alto risco, a evidência para uso de IBP é menor. Alguns autores recomendam não usar terapia antissecretora nesses pacientes, e outros recomendam doses de 20-40 mg por dia, como as usadas para tratamento da doença ulcerosa péptica não complicada. Uma metanálise publicada em 2010 não encontrou diferenças entre altas doses de IBP e doses convencionais; assim, doses menores com omeprazol ou esomeprazol 40 mg duas vezes ao dia ao invés da infusão contínua são uma opção e o uso de infusão contínua é recomendado apenas em casos de estigmas de alto risco. As diretrizes norte-americanas, no entanto, mantêm

a recomendação de altas doses dos IBPs. O início de IBP antes da realização da endoscopia não parece ter efeitos benéficos em comparação com aguardar endoscopia para iniciar seu uso.

■ ANÁLOGOS DA SOMATOSTATINA E ENDOSCOPIA

A somatostatina e seu análogo octreotida têm sido mais bem estudados no tratamento do sangramento varicoso. Apresentam benefício teórico por reduzir fluxo sanguíneo esplâncnico, diminuir secreção ácida, e apresentam ainda efeitos citoprotetores gástricos. Uma metanálise encontrou reduzido benefício com uso dessas medicações, e recomendações para uso rotineiro não podem ser feitas. Contudo, essa terapia pode ser útil para pacientes que estejam sangrando incontrolavelmente, enquanto aguardam realização da endoscopia, ou para pacientes que estejam aguardando cirurgia (endoscopia sem sucesso ou contraindicada) ou cuja cirurgia é contraindicada. O perfil de segurança desses agentes favorece o seu uso.

A terapia endoscópica é fundamental, e resultados de uma metanálise de ensaios mostrou que a terapia endoscópica reduziu ressangramento, cirurgia e mortalidade. As seguintes recomendações devem ser realizadas quanto ao seu uso:

- Endoscopia precoce, devendo ser realizada nas primeiras 24 horas. Pacientes com escore de Blatchford > 12 têm indicação de realização de endoscopia nas primeiras 3 horas da apresentação. É importante lembrar que antes da realização da endoscopia deve ser realizada a estabilização hemodinâmica do paciente com dois acessos venosos calibrosos e reposição volêmica para manter pressão arterial sistólica acima de 80 mmHg.
- Um achado de estigma endoscópico de baixo risco (uma úlcera de base limpa, ou um ponto não pigmentado, não protuberante em um leito ulceroso) não é indicação para terapia endoscópica hemostática. O achado de um coágulo em um leito ulceroso indica a irrigação dirigida na tentativa de deslocá-lo com apropriado tratamento da lesão subjacente. Um achado de estigma endoscópico de alto risco (sangramento ativo ou um vaso visível em um leito ulceroso) é uma indicação para terapia endoscópica imediata.
- Nenhuma solução isolada para terapia endoscópica injetável é superior a qualquer outra para hemostasia.
- Monoterapia com tratamento endoscópico injetável ou térmico isoladamente é uma técnica endoscópica de hemostasia efetiva para pacientes com estigmas de alto risco; no entanto, a combinação é superior ao tratamento isolado.
- A utilização de cliques é uma terapia endoscópica hemostática efetiva, sendo superior ao uso de substâncias injetáveis e similar ao tratamento térmico, podendo ser adotada combinadamente com outros tratamentos endoscópicos.
- O exame endoscópico controle de rotina pode ser feito em pacientes que pararam de sangrar espontaneamente antes da primeira endoscopia ou com sangramento excessivo que prejudicou o primeiro exame, mas não é recomendado de rotina em outras situações.
- Agentes pró-cinéticos não são benéficos antes da endoscopia.

A classificação endoscópica de Forrester classifica as úlceras sangrantes da seguinte forma:

1. Úlcera sangrante ativa:
 - 1a. Sangramento importante ("esguichando").
 - 1b. Sangramento menor ("babando").
2. Úlcera sem sangramento ativo:
 - 2a. Vaso visível não sangrante.
 - 2b. Úlcera com coágulo aderido (sempre irrigar para retirar coágulo).
 - 2c. Úlcera com manchas de hematina.
3. Úlcera com base limpa.

O tratamento com inibidores da agente bomba de prótons intravenoso é recomendado para pacientes com úlcera das classificações 1a, 1b, 2a e 2b.

O ressangramento é definido como novo episódio de hematêmese (vômitos com sangue vivo ou em “borra de café”) ou melena (fezes negras de odor típico) que ocorre após sinais vitais e índices de hemoglobina e hematócrito permanecerem estáveis por pelo menos 24 horas. Outros autores definem como hematêmese de sangue vivo e/ou melena associada com desenvolvimento de choque (pulso maior que 100/min, pressão sistólica menor que 100 mmHg), queda na PVC superior a 5 mmHg, ou uma redução na concentração de hemoglobina superior a 2 g/dL em 24 horas.

Os pacientes com ressangramento devem necessariamente ser de novo submetidos a endoscopia. Alguns pacientes com ressangramento maior podem ser submetidos a intervenção cirúrgica sem que o exame endoscópico seja repetido, principalmente se jovens e sem comorbidades. Porém, em geral, uma segunda tentativa de terapia endoscópica é recomendada. Em pacientes sem ressangramento, não é necessária nova endoscopia antes da alta.

■ TRATAMENTO CIRÚRGICO

Para pacientes em que não se obtém sucesso no tratamento endoscópico, recomenda-se o tratamento cirúrgico. Pacientes com necessidade de transfusão de mais de seis unidades de concentrado de hemácias também se beneficiam dessa intervenção.

Embora o tratamento cirúrgico de emergência represente método eficaz para controle do sangramento e prevenção de ressangramento (sobretudo na doença ulcerosa péptica), ele é acompanhado de alta morbidade e mortalidade. Outra opção à cirurgia é a embolização transcútânea ou por cateter intra-arterial.

■ OUTROS TÓPICOS DO TRATAMENTO

A erradicação do *H. pylori* é recomendada em pacientes com úlcera associada a ele; deve ser confirmada a sua presença pelo teste respiratório ou teste da urease na endoscopia, embora sangramento recente diminua a sensibilidade do teste.

Os pacientes com Mallory-Weiss apresentam sangramento normalmente após episódios de vômitos e ingestão aguda de álcool. Na maioria dos casos, o sangramento é espontâneo e indicam-se apenas medidas de suporte; porém, de 15% a 30% dos pacientes acabam necessitando de alguma forma de terapia endoscópica.

Pacientes que usam AAS em dose profilática após a alta e pacientes que necessitam usar anti-inflamatórios após a alta deverão manter uso de bloqueadores de bomba de prótons continuamente.

TRATAMENTO DA HDA VARICOSA

■ RESSUSCITAÇÃO E TRANSFUSÃO

Apresenta mortalidade média de 30% e taxa de recorrência em seis semanas de 40%. Entretanto, até 40% dos pacientes podem apresentar parada espontânea do sangramento. Essa mortalidade parece estar diminuindo recentemente. A hemorragia varicosa é definida por sangramento de uma variz esofágica, ou gástrica, observado durante a realização da endoscopia, ou a presença de varizes esofágicas de grosso calibre com sangue dentro do estômago, na ausência de outras causas identificáveis de sangramento.

O sucesso da abordagem e o prognóstico dependem de pronta ressuscitação, suporte hemodinâmico, correção dos distúrbios de hemostasia e controle da hemorragia com prevenção do

ressangramento precoce. O paciente preferencialmente deve ser conduzido em uma unidade de terapia intensiva. As medidas de ressuscitação e hidratação são semelhantes às detalhadas para pacientes com hemorragia não varicosa.

Hemorragia varicosa é tipicamente evento clínico agudo caracterizado por hemorragia gastrintestinal maciça, que se apresenta como hematêmese, acompanhada ou não de melena e hematoquezia (eliminação de sangue vivo pelo reto). Hemorragia maciça geralmente implica perda de aproximadamente 25% ou mais do volume sanguíneo total, e se acompanha de instabilidade hemodinâmica. Raramente, o sangramento varicoso se apresenta de forma insidiosa ou crônica.

Na presença de hipovolemia, o paciente pode apresentar-se ansioso, torporoso, dispneico, com história de síncope ou referindo sensação de frio e extremidades úmidas. A extensão da perda sanguínea pode ser estimada a partir da pesquisa de sinais objetivos de hipovolemia:

- Pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg em pacientes normotensos, ou uma queda de 30 mmHg abaixo do basal em pacientes previamente hipertensos.
- Frequência cardíaca acima de 100 bpm, que pode estar ausente nos pacientes β -bloqueados.
- Alterações ortostáticas, observadas quando o paciente é mobilizado da posição supina para a sentada. Queda de 10 mmHg ou mais na pressão sistólica, e elevação de 15 bpm ou mais na frequência cardíaca indicam hipovolemia significativa.

A correção de coagulopatias é importante nesses pacientes, considerando a associação com insuficiência hepática. A reposição do volume sanguíneo e a correção da coagulopatia devem ser feitas com concentrado de hemácias e plasma fresco congelado, de forma cuidadosa, tendo como alvo um hematócrito entre 25% e 30%. Uma expansão excessiva pode aumentar a pressão portal e, dessa forma, exacerbar o sangramento varicoso, bem como precipitar ressangramento, e deve ser introduzido apenas se PA sistólica < 80 mmHg, com objetivo de 50 mL/hora, e evitando sobrecarga de volume.

Pacientes instáveis, com agitação importante e alteração do estado mental e na presença de sangramento maciço devem ser intubados para proteção das vias aéreas. Quadros pneumônicos aspirativos são comuns, principalmente quando quadros de encefalopatia hepática com rebaixamento do nível de consciência estão associados.

■ PROFILAXIA DE PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

Infecções bacterianas complicam a evolução de pacientes com sangramento varicoso em 35% a 66% dos casos, em especial na forma de peritonite bacteriana espontânea. A sua profilaxia é recomendada em todos os pacientes.

A norfloxacin 400 mg duas vezes ao dia por sete dias é o antibiótico de escolha. Na impossibilidade da via enteral, considerar o uso parenteral de quinolonas (ciprofloxacina) ou cefalosporinas de terceira geração.

■ ANÁLOGOS DA SOMATOSTATINA E TERAPIA ENDOSCÓPICA

A administração precoce de terapia farmacológica tem sido descrita como útil na parada temporária de sangramento, em facilitar a execução do exame endoscópico e em reduzir o índice de falha de tratamento, não se devendo esperar a confirmação diagnóstica para a sua introdução.

Esse uso é particularmente importante nos hospitais que não dispõem de endoscopia de emergência, e o benefício nessa situação tem sido descrito com o uso das seguintes medicações:

- Terlipressina.
- Somatostatina.
- Vapreotide.

A evidência da literatura favorece a terlipressina, que em um estudo foi associada à diminuição de mortalidade, o que não ocorreu com as outras medicações. Portanto, a terlipressina é

recomendada nos casos em que o exame endoscópico pode demorar a ser realizado. Um estudo demonstrou que o efeito da terlipressina na hemodinâmica portal é mais duradouro que o dos análogos da somatostatina.

A terlipressina é um análogo sintético da vasopressina com menores eventos adversos, uma meia-vida maior que a da vasopressina e que pode ser administrado em *bolus* de 4/4 h, na dose de 2 a 4 mg IV seguida de 1 a 2 mg a cada quatro horas. Tem como vantagem sobre os análogos da somatostatina a possibilidade de ser usada de forma intermitente. Seu uso deve ser mantido até obtida a hemostasia ou por até 5 dias.

A somatostatina tem se mostrado superior à vasopressina e comparável a terlipressina, tamponamento por balão e escleroterapia no controle da hemorragia varicosa aguda.

A somatostatina e seus análogos octreotide e vapreotide causam vasoconstrição esplâncnica. Embora se considere que esse efeito seja causado pela inibição de peptídeos vasodilatadores (principalmente glucagon), estudos recentes em humanos sugerem que o octreotide tem um efeito vasoconstritor local.

A somatostatina é bem tolerada e possui poucos eventos adversos; pode ser mantida por até cinco dias e é administrada na dose inicial de 250 µg e seguida por uma infusão contínua de 250 a 500 µg/h.

O octreotide, análogo da somatostatina, foi comparado com placebo, glipressina, vasopressina e escleroterapia. Esses estudos mostraram que ele foi mais efetivo que a vasopressina, mas equivalente aos outros tratamentos. É usado em dose de 50 µg em bolus, seguidos de 50 µg EV a cada hora em bomba de infusão contínua. Essa medicação é opção ao uso da terlipressina.

Após a estabilização hemodinâmica do paciente, a condução do caso focaliza-se no diagnóstico diferencial. Embora o sangramento varicoso seja comum nos pacientes com cirrose, que têm hemorragia digestiva alta aguda, outras causas de sangramento, como doença ulcerosa péptica, devem ser consideradas (Algoritmo 4).

O controle do sangramento é atingido em 75%-80% dos casos com a terlipressina e a somatostatina, tornando-as as medicações preferenciais nesses pacientes.

É importante salientar que, independentemente da eficácia do tratamento medicamentoso, todos os pacientes com suspeita de sangramento varicoso devem ser submetidos a endoscopia de emergência.

A escleroterapia endoscópica e a ligadura elástica de varizes são métodos para tratar as varizes que não promovem redução da pressão portal.

Escleroterapia consiste na injeção de um agente esclerosante dentro ou em área adjacente às varizes, com o objetivo de produzir trombose da variz e/ou inflamação do tecido vizinho.

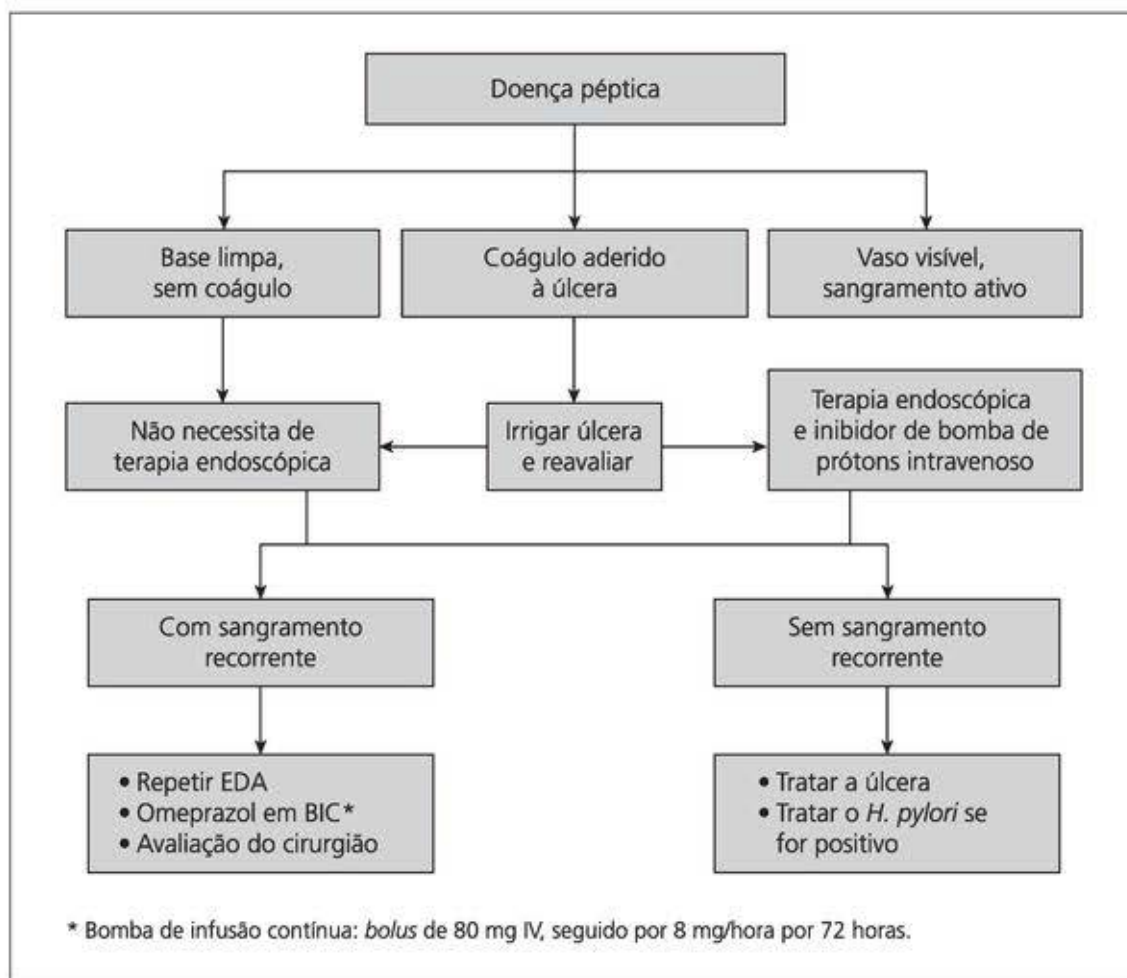
Ligadura elástica consiste na colocação de anéis de elástico, ao longo da coluna varicosa, com o objetivo de interromper o fluxo sanguíneo e, subsequentemente, desenvolver necrose da mucosa e submucosa com substituição da variz por tecido cicatricial.

A escleroterapia é associada com eventos adversos em 10% a 20% dos pacientes, e em até 7% dos casos os eventos são graves. Têm sido observadas complicações locais, como ulceração, perfuração e estenose. A ligadura endoscópica, quando comparada à escleroterapia, revela-se mais eficaz e apresenta um número menor de complicações e é o tratamento de escolha.

Ambos os agentes, endoscópico e vasoativo, têm se mostrado efetivos na hemorragia varicosa aguda. Portanto, parece lógico que a combinação deles confira benefício adicional.

■ BALÃO ESOFÁGICO

O tamponamento com balão é outra modalidade terapêutica. Ele aplica uma pressão direta sobre a variz sangrante (balão de Sengstaken-Blakemore, tubo de Minnesota). Em casos de sangramento maciço, em que a terapia endoscópica não está disponível, esse tratamento pode salvar a vida do paciente. Quando realizado por pessoa experiente é altamente efetivo em parar o sangramento; infelizmente, a recorrência do sangramento é extremamente comum (até 50%) após a descompressão



do balão. É associado com complicações sérias, como ulceração e perfuração esofágica. Ele deve ser usado como um procedimento de resgate e ponte até a realização de terapias mais definitivas.

■ CIRURGIA E TIPS

O TIPS é um procedimento radiológico que envolve a criação de um *shunt* entre a veia hepática e a porção intra-hepática da veia porta, criando canal entre a circulação portal e sistêmica. O trato é mantido patente com prótese metálica posicionada no momento em que é criado o trato parenquimatoso. Os efeitos hemodinâmicos são semelhantes aos do *shunt* portocava laterolateral. Ele é efetivo em promover o rápido controle do sangramento em aproximadamente 95% dos casos.

Na presença de doença hepática avançada e doença cardiopulmonar grave, o seu uso apresenta uma taxa de mortalidade de aproximadamente 100% no 30º dia após colocação do TIPS.

As complicações são: encefalopatia portossistêmica, estenose (em até 50%) ou trombose do *shunt* com ressangramento, trombose da veia porta, sangramentos (hematoma, hemoperitônio, hemobilias).

O *shunt* cirúrgico deve ser considerado nos casos de hemorragia persistente, ou no ressangramento precoce, e quando o TIPS não é disponível. As opções cirúrgicas nessa situação são *shunts* portossistêmicos e transecção esofágica, e a última se associa com uma mortalidade de até 80% no 30º PO. O *shunt* esplenorrenal é uma opção efetiva e segura nessas condições.

VARIZES GÁSTRICAS

A terapia em pacientes com varizes gástricas é mais controversa e foi objeto de estudo em poucos trabalhos. A taxa de resposta com a escleroterapia em pacientes com varizes gástricas é menor e associada a maior presença de eventos adversos. A injeção de N-butil-2-cianocrilato (“cola de tecido”) é técnica similar à escleroterapia. A cola solidifica em contato com o sangue e estanca o fluxo da variz. Um estudo controlado randomizado mostrou maior efetividade em comparação com a escleroterapia, sendo tratamento de escolha nestes pacientes.

O uso da trombina humana parece ser alternativa mais segura e eficaz, é fácil e de valor no controle da hemorragia aguda e do ressangramento; no entanto, a literatura ainda é limitada e a sua eficácia precisa ser avaliada em estudos controlados randomizados.

O uso do TIPS é tão efetivo nas varizes esofágicas quanto nas gástricas; no entanto, no segundo caso é importante que se exclua antes trombose da veia porta.

PROFILAXIA PRIMÁRIA DA HDA VARICOSA

Pacientes com cirrose hepática devem ser avaliados quanto à presença ou não de varizes esofágicas. A realização de endoscopia digestiva alta é mandatória para avaliar a presença de varizes e indicar ou não a profilaxia. Alguns fatores são preditores de sangramento:

- Trombocitopenia.
- Esplenomegalia.
- Ascite.
- Doença hepática avançada.
- Tempo de protrombina < 70% do normal.
- Diâmetro da veia porta superior a 13 mm na ultrassonografia.
- Varizes em junção gastroesofágica ou fundo gástrico sangram com maior frequência.
- Tamanho das varizes (médio e grosso calibre).
- Aparência das varizes (presença de *red spots*).
- Gradiente de pressão portal.
- A presença de outras comorbidades clínicas não influencia o risco de sangramento, mas altera prognóstico na eventualidade de sua ocorrência.

Mesmo existindo classificações capazes de identificar grupos de alto risco para sangramento digestivo, estas falham em identificar um número substancial de pacientes que apresentam sangramento varicoso. Menos de 40% dos indivíduos que sangram podem ser classificados como pacientes de alto risco, e aproximadamente 20% dos sangramentos ocorrem em pacientes de baixo risco. Dessa forma, mais estudos são necessários para definir estratégias ótimas de avaliação.

O objetivo da profilaxia primária do sangramento varicoso é reduzir a pressão portal e, classicamente, é indicada para pacientes portadores de varizes de médio e grosso calibre, presença de sinais vermelhos nas varizes e pacientes com doença hepática grave (Child-Pugh B e C).

Em pacientes com varizes de fino calibre, a profilaxia com β -bloqueador é opcional. Em pacientes com varizes de médio ou grosso calibre, tanto β -bloqueadores quanto ligadura endoscópica são opções, inclusive em terapia combinada, quando Child-Pugh B ou C.

Os β -bloqueadores não seletivos (ação combinada nos receptores β_1 e β_2 : propranolol e nadolol) diminuem a pressão portal em 9%-23%, diminuem o risco de sangramento inicial e mostram apenas uma tendência a diminuição da mortalidade e devem ser considerados em todos os pacientes portadores de varizes de médio e grosso calibre com sinais vermelhos (*red spots*). As doses de propranolol e nadolol são aumentadas até o máximo de 320 a 80 mg/d, respectivamente. Objetiva-se alcançar redução de 20% a 25% da frequência cardíaca inicial, respeitando o limite inferior de 55 bpm e uma pressão sistólica mínima de 90 mmHg. Mais de 30% dos pacientes não exibem redução na pressão portal, a despeito de um β -bloqueio efetivo.

A escleroterapia foi objeto de mais de vinte estudos e, apesar de resultados heterogêneos, parece piorar prognósticos nesses pacientes. Portanto, seu uso profilático não é recomendado. Entretanto, a ligadura elástica é indicada para pacientes com contra-indicação ou intolerância ao uso de terapia farmacológica. Um estudo em particular apresentou vantagem em relação à diminuição de episódios de sangramento em relação ao propranolol, mas a ligadura apresenta custo maior com difícil disponibilidade.

■ PROFILAXIA SECUNDÁRIA DA HDA VARICOSA

A taxa de recorrência de sangramento, em dois anos, chega a 80%, tornando a prevenção do ressangramento indispensável.

As terapias com β -bloqueador e escleroterapia são efetivas em reduzir sangramento e mortalidade em comparação com o não tratamento. A terapia com β -bloqueador é preferível à escleroterapia pela taxa significativamente maior de eventos adversos com a escleroterapia, embora se deva salientar que as taxas de ressangramento e mortalidade são comparáveis para ambas as terapias.

Comparada com a escleroterapia, a ligadura elástica apresenta menor taxa de complicações (estenose esofágica), menor taxa de ressangramento e necessidade de um número menor de sessões para promover obliteração da variz; e dessa forma, foi considerada isoladamente o método de escolha para terapia endoscópica na prevenção de ressangramento varicoso.

A combinação de β -bloqueador e ligadura pode ser considerada em pacientes que apresentaram sangramento na vigência de um dos métodos isoladamente.

Uma metanálise sugere que o uso conjunto de ligadura endoscópica e β -bloqueador é superior ao de cada um deles isoladamente.

O *shunt* cirúrgico e o TIPS devem ser considerados na vigência de ressangramento em paciente com terapia combinada. O *shunt* cirúrgico deve ser preferido nos pacientes que não são candidatos a transplante hepático, é muito efetivo na prevenção de ressangramento, mas se associa com aumento importante do risco de encefalopatia portossistêmica e não tem efeito na mortalidade. O TIPS é mais efetivo que a terapia endoscópica para a prevenção de ressangramento varicoso, associa-se com maior incidência de encefalopatia hepática e não promove benefício nas taxas de sobrevida. O TIPS deve ser usado com cautela em pacientes com doença hepática avançada e é mais bem utilizado como ponte para o transplante hepático.

LEITURA ADICIONAL

1. Dworzynski K, Pollit V, Kelsey A, Guideline Development Group, et al. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 344: e3412.
2. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107(3): 345-60.
3. Caraballo H. Guidelines for the evaluation and management of upper gastrointestinal bleeding. *Emergency Medicine Practice* 2013; 5(6).
4. Kerlin MP, Tokar JL. In the clinic: Acute gastrointestinal bleeding. *Annals of Internal Medicine* 6 Aug 2013.
5. Villanueva C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11-21.
6. Wang CH, et al. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 775-8.
7. Wang CH, et al. High dose versus non-high dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment with bleeding peptic ulcer. *Arch Int Med* 2010; 170(9): 751-8.

8. Garcia Tsao, et al. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *NEJM* 2010; 362(9): 823-32.
9. Barkum AN, et al. International consensus recommendation on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101-13.
10. Garcia Tsao, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and a variceal hemorrhage in cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology* 2007; 102: 2086-102.
11. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Incidence and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *BMJ* 1995; 311: 222-6.
12. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-57.
13. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhoses and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001; 120:726-48.
14. British Society of Gastroenterology endoscopy committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage guidelines. *Gut* 2002; 51(suppl iv): iv1-iv6.
15. Sharara AJ, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Eng J Med* 2001; 345: 669-81.
16. Saltzmann JR. Overview of the treatment of bleeding peptic ulcers. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
17. Santal AJ. General practices of the management of variceal hemorrhage. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
18. Bajaj JS, Sanyal AJ. Methods to achieve hemostasis in patient with acute variceal hemorrhage. Disponível em: www.uptodate.com 2015.

RANNIERE DE ALMEIDA LOPES
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Pacientes com HDA podem se apresentar com sangramento retal vivo. Isso explica 10-15% de todas as causas de enterorragia.
- Pacientes com INR alterado ou concentração de plaquetas $< 50.000 \text{ cél}/\mu\text{L}$ devem receber transfusão de plasma fresco congelado ou plaquetas.
- A maioria dos casos tem resolução espontânea e baixa mortalidade, mas as HDBs maciças têm mortalidade de 10-15%.
- Alterações de sinais vitais, queda importante do Hb e necessidade de transfusão são preditores de HDB maciça.
- As principais causas de HDB variam com a idade, gravidade do sangramento e com o sítio anatômico. Em adultos, no departamento de emergência (DE), as causas mais frequentes de HDB volumosas são: doença diverticular, angiodisplasias e neoplasias.
- A história e o exame físico podem sugerir a etiologia da HDB.
- A prioridade inicial no DE é a estabilização clínica; dois acessos de grosso calibre, reposição volêmica, coleta de exames gerais e tipagem sanguínea.
- Caso esteja disponível, o melhor método inicial, tanto para diagnóstico quanto para tratamento, é a colonoscopia.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hemorragia digestiva baixa (HDB) é definida como sangramento intraluminal distal ao ligamento de Treitz (ponto onde termina o duodeno e se inicia o jejuno). Esse sangramento pode se manifestar de várias formas:

- Sangramento oculto: não há mudança na cor das fezes; detectado pela pesquisa de sangue oculto nas fezes.
- Melena: fezes de coloração preta, pastosas e com odor fétido; resulta de hemorragia digestiva alta ou do intestino delgado, embora possa ocorrer em sangramentos do cólon direito, se a motilidade é lenta.

- Fezes de cor marrom: resultantes da mistura de fezes de coloração normal com fezes pretas. Indica HDB usualmente do cólon direito.
- Enterorragia: é definida como a passagem de sangue vermelho vivo pelo reto, com ou sem fezes. Deve ser distinguida de hematoquezia, termo que significa passagem de sangue junto com as fezes, provavelmente a mais comum apresentação da hemorragia dos cólons. Pode traduzir hemorragia digestiva alta volumosa ou do intestino delgado, com trânsito intestinal rápido. Sangue vermelho vivo sujando o papel higiênico ou misturado com as fezes ocorre em 2% a 5% dos indivíduos aparentemente saudáveis. Desses, 10% têm um câncer e 30% têm pólipos neoplásicos (adenomas).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os sangramentos param espontaneamente em 85% dos casos e a mortalidade é de 2% a 4%, mas a taxa de mortalidade das HDB maciças é de 10% a 15%, e reflete a idade avançada desses pacientes, comorbidades associadas, e a dificuldade de manejar sangramento do trato gastrointestinal (TGI) baixo.

As causas de HDB são muito mais difíceis de ser determinadas que as de HDA, e as etiologias de acordo com a faixa etária, com a gravidade e com a localização anatômica estão descritas nas Tabelas 1, 2 e 3, respectivamente.

Entre as principais causas de HDB volumosas e que mais frequentemente levam os pacientes a procurarem assistência médica imediata, destacam-se: divertículos, anormalidades vasculares (angiodisplasias), neoplasias (benignas e malignas), doença inflamatória intestinal (doença de Crohn e colite ulcerativa), colite isquêmica e colite infecciosa.

TABELA 1 Principais causas de HDB de acordo com a idade

< de 12 anos	Adolescentes	Adultos	> de 60 anos
Divertículo de Meckel.	Divertículo de Meckel.	Doença diverticular dos cólons.	Doença diverticular dos cólons.
Pólipos juvenis.	Doença inflamatória intestinal.	Doença inflamatória intestinal.	Angiodisplasias.
Doença inflamatória intestinal.	Pólipos juvenis.	Neoplasias.	Neoplasias.

TABELA 2 Causas de HDB grave

Causas	Incidência e variação entre os estudos
Diverticulose	42% a 47%
Angiodisplasia	3% a 12%
Neoplasia de cólon e reto	9% a 10%
Colite isquêmica	9%
Hemorroidas	3% a 5%
Hemorragia pós-polipectomia	4% a 6%
Retocolite ulcerativa ou doença de Crohn	2% a 4%
Colite actínica	2%
Outras causas	10%
Indeterminadas	17% a 19%

TABELA 3 Causas de HDB de acordo com a localização anatômica

Cólon e reto	Intestino delgado
Doença diverticular	Malformações arteriovenosas (70% a 80% dos casos)
Angiodisplasias	Divertículo de Meckel
Neoplasias	Divertículos
Doenças inflamatórias	Neoplasias
Hemorroidas	Enterite regional (doença inflamatória)
Enterites infecciosas	Úlceras
Úlceras	Fístula aortoentérica
Colite actínica e fissuras	

ACHADOS CLÍNICOS

A prioridade inicial deve ser a estabilidade hemodinâmica do paciente: aferir sinais vitais e corrigir imediatamente alterações que possam acarretar risco de morte do paciente. É importante lembrar que pacientes não idosos e sem comorbidades (p. ex., cardiopatia, pneumopatia) podem ter sangramentos maciços sem ter repercussões hemodinâmicas mensuráveis clinicamente. Entretanto, idosos e pacientes com graves doenças de base podem ter alterações clínicas precoces e intensas, mesmo com volumes relativamente pequenos de perda sanguínea. A presença de taquicardia ao repouso indica hipovolemia leve a moderada; caso hipotensão ortostática esteja presente, indica perda de 15% da volemia, e hipotensão arterial e choque, perdas volêmicas maiores que 40%.

Além da alteração dos sinais vitais, outros critérios utilizados para definir sangramento maciço são:

- Queda do hematócrito acima de oito pontos em relação ao nível de base após o volume de ressuscitação.
- Necessidade de transfusão de mais de duas bolsas de sangue.

Pacientes com HDB lenta, de pequeno volume, que cessa espontaneamente, podem ser avaliados de modo eletivo (ambulatorio). Os casos de HDB grave devem ser hospitalizados para ressuscitação, diagnóstico e tratamento.

Antecedentes de uso de aspirina, anti-inflamatórios ou warfarina devem levantar a suspeita de HDA por doença ulcerosa péptica ou lesão aguda da mucosa gastroduodenal, embora estudos recentes tenham mostrado forte associação dessas drogas com HDB, em particular com sangramento diverticular.

Um paciente com história de doença vascular ou relação temporal de sangramento retal precedido de instabilidade hemodinâmica deve levantar a possibilidade de colite isquêmica.

Paciente com uso crônico de álcool, história de hepatite, epidemiologia para esquistossomose, estigmas de insuficiência hepática e hipertensão portal deve levantar suspeita de HDA, mais frequentemente oriunda de varizes esofagogástricas, ou mais raramente de HDB por varizes retais ou colopatia esquistossomótica.

Uso recente de antibióticos (cefalosporinas, clindamicina etc.) sugere colite associada a antibióticos.

Colite actínica deve ser suspeitada em paciente com câncer pélvico submetido a radiação. Essa colite costuma ocorrer em semanas ou meses após a radioterapia, mas pode vir a ocorrer até três anos ou mais após o tratamento.

Constipação crônica associa-se frequentemente a hemorroidas e doença diverticular do cólon. Mudança do hábito intestinal pode ser decorrente de neoplasia de cólon (Tabela 4).

TABELA 4 História clínica e a causa provável da HDB

História clínica	Etiologia provável da HDB
Uso de AINE ou warfarina.	Úlcera gastroduodenal e raramente úlcera de cólon.
Doença vascular.	Colite isquêmica.
Enxerto aortofemoral.	Fístula aortoentérica.
Hepatopatia crônica.	HDA por varizes ou varizes de cólon.
Uso de antibióticos.	Colite pseudomembranosa.
Radioterapia prévia.	Colite actínica.
Constipação crônica.	Doença diverticular, hemorroidas.
Perda de peso, suboclusão ou alteração de hábito intestinal.	Câncer de cólon.
Polipectomia prévia.	HDB pós-polipectomia.
Fístula perineal.	Crohn, câncer e diverticulite.
Dor anal ou retal.	Fissura, hemorroida, úlcera retal.
Diarreia e febre.	Colite infecciosa.
Idade avançada.	Doença diverticular, angiodisplasia e neoplasias.
Crianças.	Meckel e pólipos juvenis.
Adolescentes.	Meckel e doença intestinal inflamatória.
Adultos.	Doença diverticular, neoplasias e doença inflamatória intestinal.
Ausência de dor abdominal.	Angiodisplasia, divertículos.
Púrpuras, petéquias.	Vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schonlein), plaquetopenias, vasculites, leucemias.
SIDA.	Kaposi, citomegalovírus, fungos e micobactérias.

INSPEÇÃO ANAL E TOQUE RETAL

Podem fornecer importantes informações acerca de doenças anorretais. Sangue vivo ao toque indica maior probabilidade de HDB oriunda do retossigmoide ou cólon esquerdo, e sangue coagulado orienta origem alta ou de intestino delgado (ocasionalmente no cólon direito, se houver trânsito intestinal lento).

O toque pode revelar massas em reto distal. Cerca de 40% dos casos de câncer colorretal, vistos na retossigmoidoscopia rígida, são palpáveis ao toque. Lacerações, fissuras ou hemorroidas podem levar ao diagnóstico de HDB quando o sangramento ativo for diretamente visualizado. É importante lembrar que as hemorroidas geralmente não são palpáveis e são frequentes causas de sangramento.

EXAMES COMPLEMENTARES

Nas HDB maciças ou na presença de qualquer sinal de alteração hemodinâmica, os pacientes devem ser monitorizados; dois acessos venosos calibrosos prontamente disponíveis; coleta imediata de exames complementares (hemograma, plaquetas, coagulação, função renal, hepática, eletrólitos, teste rápido para HIV etc.) e tipagem sanguínea.

O achado de sangue na lavagem gástrica aponta para hemorragia oriunda acima do ligamento de Treitz. É importante lembrar que a ausência de sangue não afasta HDA, pois esta pode ser originada do duodeno. Entretanto, se houver líquido bilioso, sem sangue, torna-se muito improvável uma fonte de sangramento ativo alto. O uso de testes para a detecção de sangue oculto no aspirado não tem valor.

Endoscopia digestiva alta deve ser realizada de urgência se houver sangue no aspirado gástrico, ou se a história ou achados clínicos são sugestivos de HDA, sobretudo se não houver bile no aspirado. A ideia do uso de solução fria para parar um possível sangramento deve ser abandonada, pois estudos já demonstraram que não há benefício desta em relação à solução em temperatura ambiente.

■ COLONOSCOPIA

Melhor método no departamento de emergência para diagnóstico e tratamento inicial das HDB. A avaliação de treze estudos de HDB usando a colonoscopia como procedimento inicial mostrou um rendimento diagnóstico de 70% a 90%. A acurácia desse exame é muito influenciada pela perícia e experiência do endoscopista. Os melhores resultados são obtidos com a realização o mais precocemente possível e após preparo do cólon. Este último foi um dos principais fatores que tornaram a colonoscopia o método ideal para avaliação inicial da HDB; entretanto, o paciente deve estar hemodinamicamente estável antes do seu início. Um estudo mostrou que esse manejo reduziu o tempo de hospitalização e os custos, com eficácia diagnóstica de 90%, terapêutica de 69%.

O procedimento de urgência é definido como aquele que é realizado até doze horas após o evento inicial, embora alguns autores acreditem que um alvo razoável seria de até 24 horas. O benefício com exames realizados antes de 6 horas da admissão do paciente parecem ser limitados e não comprovados por evidência.

O diagnóstico de sangramento do intestino delgado pode ser feito quando o sangue fresco é encontrado no íleo terminal ou passando pela válvula ileocecal, após ter sido afastada fonte de HDA.

Outra vantagem da colonoscopia é a possibilidade de tratar a causa do sangramento (Tabela 5). Em pacientes em que não for possível o diagnóstico pela colonoscopia, deve-se utilizar outros métodos, como cintilografia e arteriografia.

■ CINTILOGRAFIA E ARTERIOGRAFIA

A cintilografia tem alta sensibilidade para mostrar sangramento ativo (71% a 98%), mesmo com fluxos tão baixos quanto 0,1 mL/min. Entretanto, esse procedimento não tem mostrado benefício na HDB quando usado como único método diagnóstico e pode errar na localização precisa do sangramento em mais de 25% dos casos. O método preferido de cintilografia é o que utiliza hemácias marcadas com tecnécio (Tc^{99m}) por causa da meia-vida longa (cerca de 24 horas).

As principais vantagens da cintilografia são a sua alta sensibilidade para detectar sangramentos ativos ou intermitentes e evitar o procedimento invasivo da angiografia em pacientes cujo sangramento

TABELA 5 Vantagens e desvantagens da colonoscopia

- | |
|--|
| ■ Diagnóstico em 70% a 90% das causas de HDB. |
| ■ Possibilita um tratamento definitivo ou pode ajudar a localizar o sítio de ressecção cirúrgica. |
| ■ Lesões com sangramento maciço, mas intermitente, serão mais frequentemente diagnosticadas pela colonoscopia do que pela angiografia. |
| ■ Precisa estar disponível de urgência (poucos locais). |
| ■ Endoscopista experiente. |
| ■ Pode necessitar de duas a seis horas para preparo do cólon. |
| ■ Risco do procedimento (perfuração) ou da sedação. |

já cessou espontaneamente, o que pode ocorrer em 80% dos casos, embora, ao contrário da colonoscopia, não consiga detectar lesões que interromperam o sangramento há mais de 24 horas (Tabela 6). Em quadros de hemorragia maciça, que são as formas mais graves, a cintilografia não tem indicação, pois retarda outros métodos diagnósticos e terapêuticos (colonoscopia, angiografia ou cirurgia).

A angiografia realizada após uma cintilografia positiva determina com maior precisão o sítio de sangramento e possibilita a realização de embolização ou orienta uma melhor abordagem cirúrgica. A angiografia consegue determinar sangramento ativo se a taxa de sangramento for maior que 0,5 mL/min. É realizada com a colocação do cateter arterial por via transfemoral. Avalia-se primeiro a artéria mesentérica superior e, posteriormente, a mesentérica inferior. Se nenhum sangramento é identificado, estuda-se o plexo celíaco.

Como é invasiva e nem sempre disponível, a angiografia mesentérica geralmente é reservada para aqueles pacientes em que a colonoscopia não foi efetiva para diagnosticar e/ou tratar, que persistem com sangramento ativo ou cuja localização precisa é crucial para o prognóstico do caso. A sensibilidade varia de 40% a 86%, com especificidade de até 100%. A taxa de complicação é de 2% a 9% e as mais frequentes são: trombose arterial, embolização do cateter e doença renal por contraste (Tabela 7). Dentre as desvantagens, destacam-se a disponibilidade em poucos serviços e a necessidade de transporte e manutenção de um paciente potencialmente instável no setor de arteriografia, em que a monitorização nem sempre é possível.

A angiografia pode ser usada para tratamento de sangramento ativo através da cateterização seletiva para infusão de vasopressina ou superseletiva para uso de gelfoam ou molas espirais.

■ OUTROS EXAMES

O enema baritado tem baixo rendimento para diagnóstico e localização de lesões sangrantes, sendo raramente usado na avaliação de HDB aguda; de fato, deve-se evitá-lo, pois o contraste usado poderá interferir na realização da colonoscopia ou arteriografia, se indicados.

A enteroscopia também tem papel limitado no DE. Pode-se indicá-la naqueles raros pacientes que persistem com sangramento ativo, após excluir-se a fonte no intestino grosso,

TABELA 6 Vantagens e desvantagens da cintilografia

- Alta sensibilidade para sangramento ativo (> 0,1 mL/minuto).
- Potencial para detectar sangramento intermitente (em um período de 24 h).
- Procedimento seguro e pouco invasivo.
- Baixa sensibilidade para detectar com segurança o local do sangramento.
- Não tem potencial terapêutico.
- Pode retardar o tratamento definitivo.

TABELA 7 Vantagens e desvantagens da arteriografia

- Localização do sítio de sangramento.
- Sensível para sangramento ativo (> 0,5 mL/minuto).
- Potencial terapêutico (embolização, vasopressina).
- Necessita de médico experiente com o procedimento.
- Riscos inerentes ao contraste.
- Complicações em 2% a 5% dos pacientes: trombose vascular, embolização de cateter, hematomas.
- É um exame invasivo.

no trato digestivo alto e na região anorretal. A enteroscopia pode ser realizada por introdução do aparelho por via oral ou por via intraoperatória. Uma das vantagens é que possibilita avaliar todo o intestino delgado. As angiodisplasias são responsáveis por 70% a 80% dos episódios de hemorragia do delgado. A cápsula endoscópica é outra opção em pacientes com suspeita de hemorragia oriunda do intestino delgado. A angiotomografia tem sido testada com excelentes resultados, com sensibilidade de 85% e especificidade de 92% para detectar sangramento ativo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Substâncias que podem alterar a cor das fezes: sulfato ferroso, bismuto, beterraba etc.
- Hemorragia digestiva alta (HDA): inúmeras causas de HDA podem manifestar-se apenas com sangramento retal e podem ser confundidas com HDB. Cerca de 10% dos casos de hemorragias digestivas, manifestados por sangramento retal, são de fonte alta (Tabela 8). Entretanto, os pacientes com hemorragia digestiva alta usualmente apresentam sinais (hematêmese, vômitos), sintomas (dor epigástrica) ou história clínica que apontem para a origem acima do ligamento de Treitz.

TRATAMENTO

As medidas de ressuscitação devem ser iniciadas em qualquer paciente com sangramento ativo, sobretudo se o paciente apresenta sinais ou sintomas de instabilidade hemodinâmica.

As medidas em pacientes com instabilidade devem ser rápidas e vigorosas, com inserção de cateteres de grosso calibre em veias periféricas, usualmente as antecubitais, e infusão rápida de solução cristalóide. A queda da pressão arterial sistólica em mais de 10 mmHg ou o aumento do pulso em mais de 10 bpm, quando o paciente passa da posição de decúbito para ortostase, indica perda de pelo menos 1.000 mL de sangue. O objetivo com a ressuscitação é manter a PA sistólica > 80 mmHg.

A agressividade da avaliação diagnóstica e das medidas terapêuticas depende do volume do sangramento, da persistência ou não de sangramento ativo (em 80% dos casos a hemorragia cessa espontaneamente). Exceto em pacientes hipotensos, com síndrome coronariana, o objetivo com transfusão sanguínea é manter níveis de hemoglobina acima de 7,0 g/dL.

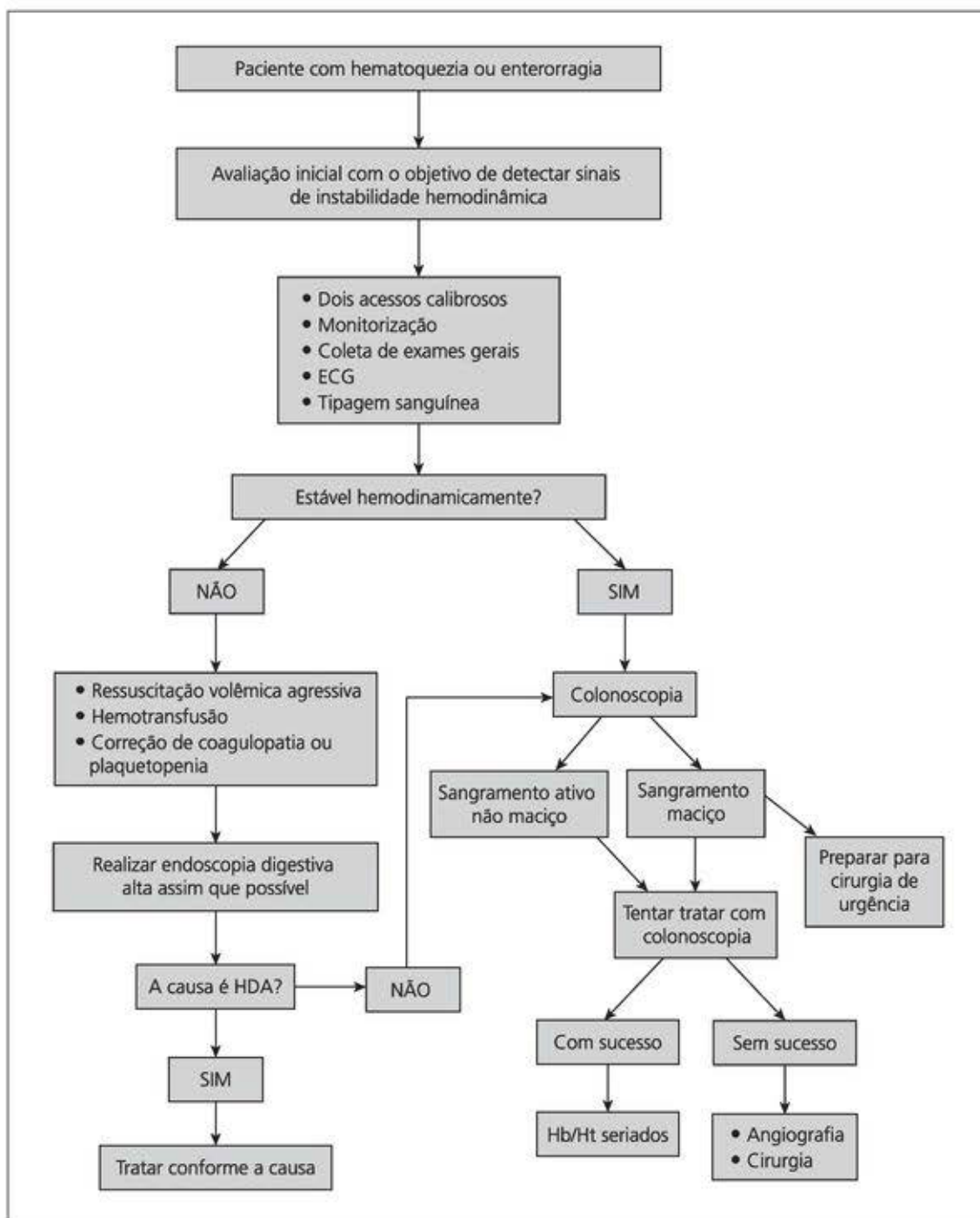
Conforme descrito anteriormente, a colonoscopia e a arteriografia podem ser indicadas para diagnóstico da causa da HDB, mas também para tratamento. No caso da colonoscopia, por meio de medidas endoscópicas (eletrocoagulação, soluções esclerosantes, laser etc.) e da arteriografia com uso de vasoconstritores ou por embolização (Algoritmo 1).

Em pacientes com INR > 1,5 ou plaquetas < 50.000 células/μL é indicada reposição de plasma fresco congelado ou transfusão de plaquetas.

TABELA 8 Causas de HDA que podem simular uma HDB

- | |
|--|
| ■ Úlcera péptica gastroduodenal. |
| ■ Varizes de esôfago, estômago ou duodeno. |
| ■ Síndrome de Mallory-Weiss (laceração da junção esofagogástrica). |
| ■ Gastrite hemorrágica grave. |
| ■ Neoplasias avançadas. |
| ■ Fístula aortoentérica. |

ALGORITMO 1 HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA



■ CIRURGIA

Apesar de todas as medidas terapêuticas com colonoscopia e/ou arteriografia, em pacientes com HDB aguda, a cirurgia de emergência pode ser necessária em 10% a 25% dos pacientes (Tabela 9). As indicações são baseadas em três características básicas:

- Instabilidade hemodinâmica.
- Sangramento persistente ou recorrente.
- Quantidade de transfusões de hemoconcentrados necessários.

TABELA 9 Indicações de cirurgia em pacientes com HDB

- Sangramento persistente por mais de 72 horas.
- Ressangramento volumoso com intervalo menor que uma semana.
- Necessidade de mais de cinco concentrados de hemácias para ressuscitação e o paciente continua sangrando.
- O paciente necessita de mais de seis concentrados de hemácias para conseguir estabilidade clínica.

A localização precisa do ponto de sangramento permite ressecções cirúrgicas segmentares, o que permite um procedimento de menor risco, com alta taxa de sucesso e com baixa taxa de ressangramento. Ressecções segmentares para HDB por divertículos são associadas com altas taxas de sucesso e com baixa morbidade. Se o paciente se apresenta com os critérios de indicação cirúrgica e não foi possível localizar o ponto de sangramento, deve ir para cirurgia e deve-se tentar encontrar o local no intraoperatório, utilizando-se colonoscopia, endoscopia alta e/ou enteroscopia.

Se o local continua oculto ou encontram-se fontes colônicas bilaterais e difusas, indica-se colectomia subtotal com ileorretoanastomose ou ileostomia. Esse procedimento tem baixo a moderado risco de mortalidade e de ressangramento. O reto e o sigmoide podem ser preservados se os procedimentos de investigação tiverem afastado tais locais como fontes de sangramento.

LEITURA ADICIONAL

1. Kerlin MP, Tokar JL. In the clinic: Acute gastrointestinal bleeding. *Annals of Internal Medicine* 6 Aug 2013.
2. Strate L. Approach to acute gastrointestinal bleeding in the adult patient. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com. Acessado em 15/10/2015.
3. Laine L. Gastrointestinal bleeding. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 17. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 257-61.
4. Custalow CB. Lower gastrointestinal bleeding. In: Harwood-Nuss. *Clinical practice of emergency medicine*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 349-52.
5. Overton DT. Gastrointestinal bleeding. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 505-8.
6. Lopes RA, Martins HS, Madarás Jr. E. Hemorragia digestiva baixa no Departamento de Emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. *Emergências clínicas baseadas em evidências*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 383-92.
7. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 606-16.
8. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the patient with lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc*. 1998; 48: 685-8.
9. Jensen DM. Current management of severe lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc*. 1995; 41: 171-3.
10. Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmac Ther* 2005; 21: 1281.

F) Emergências Onco-Hematológicas

LUÍS FERNANDO PRACCHIA
SÍLVIA FIGUEIREDO COSTA

MENSAGENS RELEVANTES

- O risco de infecção é inversamente proporcional à contagem de neutrófilos e apresenta correlação com a duração da neutropenia.
- Os pacientes neutropênicos apresentam as complicações infecciosas de forma atípica, necessitando por isso de grande atenção por parte do médico internista.
- A neutropenia febril é uma emergência médica, cuja medida terapêutica eficaz é a introdução precoce e adequada de regime antibiótico empírico.
- Os pacientes precisam ser constantemente reavaliados para adequação de regime terapêutico.
- O uso de vancomicina deve ser indicado quando critérios para seu uso estiverem presentes.
- O regime terapêutico deve ser adequado conforme o achado de foco infeccioso com a ampliação do esquema terapêutico.
- Não existe benefício com o uso dos fatores hematopoiéticos de crescimento.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Desde o advento da quimioterapia citotóxica, no final da década de 1950, o prognóstico de pacientes com neoplasias melhorou, mas o aparecimento de neutropenia e sua relação com o risco de infecção se tornaram claros.

Historicamente, o tratamento dessa complicação vem evoluindo e o raciocínio desenvolvido no passado de que a antibioticoterapia empírica beneficiaria esses pacientes é hoje estabelecido como estratégia comprovadamente salvadora de vidas. A neutropenia febril correspondia a 75% das mortes associadas à quimioterapia, antes do advento da antibioticoterapia empírica.

A definição de febre é temperatura oral $\geq 38,3$ (ou temperatura axilar maior que 37,8), ou persistência de temperatura entre 38 e 38,3 por mais de uma hora. A temperatura axilar se demonstra pouco confiável e a retal é associada a risco de translocação bacteriana.

A neutropenia é definida por contagem de neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ ou entre $500\text{--}1.000/\text{mm}^3$ e com tendência à queda com nadir previsto $< 500/\text{mm}^3$ nas próximas 48 horas.

Embora essa definição seja simples e objetiva, algumas recomendações de ordem prática são necessárias. Se à entrada no serviço de saúde o paciente não possui resultado de hemograma para confirmação da neutropenia, ou se após a coleta existe previsão de demora de mais de trinta minutos na obtenção do resultado, o paciente deve ser considerado neutropênico se estiver entre o décimo e o vigésimo dias após a administração da quimioterapia, pois a maioria dos esquemas quimioterápicos utilizados atualmente induz neutropenia com duração de duas a três semanas. Se a neutropenia não for confirmada, deve-se reavaliar a prescrição antimicrobiana.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Estando o paciente neutropênico, e ainda com suas barreiras fisiológicas muitas vezes danificadas pelo tratamento, torna-se fácil para os agentes infecciosos ultrapassarem a barreira em direção ao sangue, fato esse comprovado pela evidência de que mais de um quinto dos pacientes com neutrófilos $< 100/\text{mm}^3$ apresenta bacteremia espontânea. Apesar disso, apenas em 30-50% dos pacientes é identificado o foco infeccioso, na maioria das vezes trato gastrintestinal, pele e pulmões.

Durante as décadas de 1960 e 1970, os estudos demonstravam que a maioria dos casos era causada por bacilos Gram-negativos, principalmente a *Pseudomonas aeruginosa*, mas desde a década de 1980 esses números vêm mudando e atualmente a maior prevalência é de Gram-positivos (62 a 70%), principalmente *S. aureus*, *S. epidermidis* e enterococos, embora em alguns serviços a incidência de infecção por agentes Gram-negativos esteja novamente crescendo. Grande parte dos agentes Gram-positivos é meticilina-resistente e só tem resposta a agentes como vancomicina, teicoplanina e linesolida; porém, na maioria das vezes, essas infecções são de curso indolente e por isso normalmente não são contempladas na terapêutica empírica inicial, seguindo o raciocínio de que alguns dias de retardo no início da cobertura específica não alterariam a mortalidade desse grupo. Entretanto, outros grupos de Gram-positivos podem gerar infecções fulminantes, merecendo cobertura inicial.

A despeito da prevalência maior dos Gram-positivos, são os Gram-negativos que geram a maioria dos quadros de sepse grave e choque séptico, que aparecem poucas horas após o episódio inicial de febre e que são evitados ao estabelecer rapidamente o uso de antibioticoterapia adequada. A Tabela 1 cita os germes mais frequentes causadores dessa complicação.

Salientamos ainda que cada instituição deve ter seus perfis de prevalência microbiana, e esse conhecimento local deve ser aliado na escolha de terapêutica para pacientes internados.

TABELA 1 Germes mais frequentes

Gram-positivos	Gram-negativos
▪ <i>Staphylococcus aureus</i>	▪ <i>Escherichia coli</i>
▪ <i>Staphylococcus epidermidis</i>	▪ <i>Klebsiella</i>
▪ <i>Streptococcus</i>	▪ <i>Pseudomonas</i>
▪ <i>Enterococcus faecalis/faecium</i> (incluindo resistentes a vancomicina)	▪ <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i>
▪ <i>Corynebacterium</i>	▪ <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

QUADRO CLÍNICO

A queixa principal é de febre, e a frequência de sintomas associados e especialmente de sinais é notadamente diminuída, haja vista a diminuição marcante na resposta inflamatória gerada por neutrófilos. Portanto, o exame físico desses pacientes deve ser minucioso, focalizando os sítios de infecção frequentes e acessíveis: pele, cavidade oral, pulmão, períneo, sítio de inserção de cateter, fundo de olho, região perianal; o toque retal não é recomendado em razão do risco de translocação. Observa-se ainda que sinais como dor e vermelhidão, mesmo que discretos, devem ser valorizados e ser considerados como provável celulite, assim como meningites podem ocorrer sem pleocitose e infecção do trato urinário (ITU) pode acontecer sem piúria.

Um exemplo da paucidade de manifestações clínicas pode ser reconhecido pelo estudo de Sickes, que demonstrou que em pacientes com ITU e contagem de neutrófilos $< 100 \text{ mm}^3$, apenas 44% deles apresentavam disúria e 11% apresentavam piúria, enquanto pacientes imunocompetentes apresentam essas manifestações em 85% e 97% dos casos, respectivamente. Outro estudo também em pacientes com menos de 100 neutrófilos e pneumonia demonstrou que 8% deles apenas apresentavam espectorado purulento, achado presente em 84% dos pacientes imunocompetentes.

Apesar da procura de foco infeccioso, boa parte dos pacientes ficam sem definição de etiologia infecciosa, o que levou alguns autores a questionarem a etiologia infecciosa de parte desses quadros. Hoje, porém, sabe-se que pelo menos metade dos pacientes tem infecção oculta e mais de 20% apresentam bacteremia. Outros estudos demonstram ainda que em pacientes com neutropenia febril e raio X de tórax normal, quando realizada tomografia de tórax com cortes finos, cerca de 40% deles apresentam infiltrado pneumônico.

Os sítios anatômicos primários de infecção frequentemente incluem o trato gastrointestinal, no qual o dano quimioterápico nas mucosas frequentemente ocasiona infecções por organismos oportunistas, embora o sítio mais identificado de infecções nesses pacientes ainda seja o sistema respiratório, apesar de pneumonia ser identificada em menos de 15% dos casos.

AValiação DE RISCO DA NEUTROPENIA

Na abordagem inicial desses pacientes, além da procura de foco infeccioso, é importante a classificação da gravidade que apresentam, a qual é realizada por meio de parâmetros de exame físico e exames complementares.

A determinação do risco de evolução do paciente para desfechos graves constitui importante arma para manejo clínico e modifica a conduta apontando a necessidade ou não do uso de antibioticoterapia parenteral e a necessidade de internação hospitalar ou manejo ambulatorial com monitorização frequente.

Existem vários escores propostos e fatores validados. Sugerem-se os critérios utilizados pela IDSA em razão de sua simplicidade, reprodutibilidade razoável e pela sua difusão no meio médico atual (Tabela 2). O paciente é considerado de alto risco se é esperada neutropenia por mais de 7 dias, neutrófilos $< 100 \text{ células/mm}^3$ ou comorbidades significativas como hipotensão, pneumonia, dor abdominal de início recente ou alterações neurológicas, ou escore MAASC < 21 (Tabela 3).

Percebe-se, pelas classificações, que papel relevante é dado à avaliação clínica tradicional, contando com fatores como *status* mental e estado geral, que serão mais bem avaliados quanto mais cuidadosos forem o exame físico e a anamnese.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares objetivam, conforme comentado, a pesquisa etiológica, a definição prognóstica e a monitorização de toxicidade do tratamento e são divididos em:

TABELA 2 Fatores de bom prognóstico

▪ Neutrófilos > 100 mm ³	▪ Evidência de recuperação medular
▪ Monócitos >100 mm ³	▪ Neoplasia em remissão
▪ Radiografia do tórax normal	▪ Temperatura < 39°C
▪ Função hepática e renal normais	▪ Bom <i>status</i> mental
▪ Neutropenia < sete dias	▪ Bom estado geral
▪ Duração prevista da neutropenia < dez dias	▪ Ausência de dor abdominal
▪ Ausência de infecção de cateter	▪ Ausência de sinais de gravidade gerais

TABELA 3 Escore de risco MAASC em neutropenia febril*

Características	Pontos
▪ Assintomático	5
▪ Intensidade dos sintomas	5
▪ Sintomas leves	5
▪ Sintomas moderados ou graves	3
▪ Ausência de hipotensão	5
▪ Ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica	4
▪ Portador de tumor sólido ou ausência de infecção fúngica	4
▪ Ausência de desidratação	3
▪ Não hospitalizado ao aparecimento da febre	3
▪ Idade menor que sessenta anos	2

* O risco é definido pelo somatório dos pontos: ≥ 21 = baixo risco, < 21 = alto risco.

- Exames complementares iniciais: hemograma, eletrólitos, função renal, enzimas hepáticas, dois pares de hemoculturas (periférica e de todas as vias do cateter, se presente) colhidas antes da administração de antibióticos, radiografia de tórax na presença de sintomas respiratórios e cultura de qualquer outro sítio suspeito de estar envolvido na infecção. Tomografias de cortes finos de pulmão e de seios da face devem ser realizadas na investigação de febre no paciente neutropênico grave (neutrófilos < 100 células/mm³, por período maior que sete dias).
- Exames seriados de controle: hemograma diário, um par de hemoculturas periféricas se apresentar febre (máximo uma vez ao dia), função renal com eletrólitos e enzimas hepáticas a cada três dias. A menor frequência de repetição dos exames de controle, bem como a realização de outros exames complementares podem ser necessárias dependendo da situação clínica do paciente e da sua evolução.

A coleta de hemocultura deve ser priorizada, por ser o exame que na maioria das vezes nos fornece o diagnóstico etiológico; além disso, quando disponíveis, culturas quantitativas têm valor prognóstico e a diferença entre o tempo de crescimento entre as amostras coletadas no sangue periférico e no cateter central (mesmo germe, tendo o cateter crescido no mínimo duas horas antes) pode identificar o cateter como sítio infeccioso. A Tabela 4 comenta os exames complementares utilizados na abordagem desses pacientes e suas indicações.

Punção líquórica deve ser considerada em pacientes com alteração do *status* mental.

TABELA 4 Exames complementares

▪ Bioquímica	▪ Eletrólitos, funções hepática e renal devem ser solicitados com vistas à abordagem medicamentosa e início da monitorização
▪ Hemoculturas	▪ Sempre devem ser coletadas; incluir uma amostra do cateter, se presente.
▪ Urocultura	▪ Coleta recomendada; utilidade duvidosa
▪ Cultura de outros sítios	▪ Coletar amostras de sítios suspeitos, como líquidos cavitários e lesões cutâneas, entre outros
▪ Galactomanana	▪ Pode ser útil na suspeita de aspergilose invasiva
▪ β -D-glucana	▪ Pode identificar infecções fúngicas sistêmicas, dentre elas, candidíase
▪ Raio X do tórax	▪ Deve ser feito em todos os pacientes, principalmente em caso de sintomas respiratórios
▪ Tomografia de tórax	▪ Alto custo, sem impacto estabelecido, porém há evidência de broncopneumonia em mais de 40% dos pacientes com raio X normal

■ DETECÇÃO DE COMPONENTES DA PAREDE FÚNGICA

Recentemente, ensaios laboratoriais foram desenvolvidos para a identificação de componentes da parede celular fúngica, no sangue ou em outros líquidos biológicos. Eles podem ser considerados nos pacientes de alto risco, quando há suspeita de infecções fúngicas ou nos pacientes que persistem febris sem uma etiologia identificada.

O exame para a galactomanana, um polissacarídeo que existe sobretudo na parede do *Aspergillus*, pode facilitar o diagnóstico precoce da aspergilose invasiva, que é uma infecção de alta gravidade, além de ajudar na avaliação da resposta terapêutica, uma vez que é possível quantificar o antígeno seriadamente.

O teste para a β -D-glucana permite a identificação da 1,3- β -D-glucana, um componente da parede celular de vários fungos, dentre eles, espécies de *Candida*. A positividade do exame indica infecção fúngica invasiva, mas o teste não é específico para um determinado tipo de fungo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existem outras causas de neutropenia, quase todas elas não implicando sérios riscos de infecção e eventualmente mortalidade na neutropenia, que ocorre em pacientes que recebem quimioterapia para neoplasias.

A neutropenia ocorre por quatro motivos: diminuição da produção, granulopoiese ineficaz, desvio para endotélio vascular e destruição periférica dos neutrófilos. Dentre as causas adquiridas, ela pode ocorrer após quadros infecciosos como os de rickettsioses ou infecção por outros agentes, ocorrendo por redistribuição e por vezes destruição dos neutrófilos.

Medicações como clozapina, tionamidas, usadas para tratar hipertireoidismo, e sulfassalazina também estão associadas a esses quadros; o mecanismo parece ser destruição imune mediada desses neutrófilos.

Doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a síndrome de Felty também são associadas com neutropenia. Devem ser citadas ainda como causa de neutropenia as causas congênitas, como a síndrome Chediaki-Higashi ou a síndrome de Schwachman-Diamond-Oski e a neutropenia cíclica que ocorre em intervalos usualmente de 21 dias e é associada com infecções de cavidade oral.

Um grupo de doenças causadoras de neutropenia são as de medula óssea, como anemia aplásica, mielodisplasia, leucemias e aplasia pura da série branca, que implicam prognóstico diferente das causas citadas antes. A consequência dessas causas de neutropenia são infecções recorrentes, mas essas são correlacionadas com severidade da neutropenia e sua duração.

Os pacientes com neutropenia benigna crônica ou hipersplenismo, por exemplo, ficam por vezes meses com contagens de neutrófilos abaixo de 200 mm^3 e permanecem livres de infecção. A neutropenia autoimune sem outras citopenias que ocorrem no LES também não tem indicação de tratamento.

A evolução de pacientes com contagem de neutrófilos abaixo de 500 mm^3 e com aplasia de medula óssea ou leucemia apresenta risco de infecção e evolução letal semelhante e deve ser abordada em termos de antibioticoterapia, de forma semelhante aos pacientes com neutropenia febril secundária a quimioterapia.

TRATAMENTO

Sem o tratamento adequado, o paciente neutropênico febril pode evoluir rapidamente para óbito. A IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) recomenda que o intervalo máximo entre a internação do paciente e o início da antibioticoterapia empírica seja de trinta minutos. No caso de dúvidas quanto à presença de neutropenia ou febre, a administração imediata de terapia antibioticoterápica empírica é a conduta com menor risco de complicação e maior benefício para o paciente, devendo ser mantida até que a adequada observação clínica e os resultados de exames laboratoriais esclareçam o diagnóstico. É importante definir o risco do paciente antes da introdução de antibioticoterapia. A Tabela 5 define os critérios para alto risco.

Com relação a alimentação, alguns especialistas recomendam o uso de dieta sem alimentos crus em razão da presumida quebra de barreira intestinal, com risco aumentado de infecções.

PRINCÍPIOS DA ANTIBIOTICOTERAPIA

A terapia empírica inicial deve conter um antibiótico ou combinação de antibióticos com boa atividade contra pseudomonas; não existe diferença entre monoterapia ou associação de antibióticos, no que diz respeito a impacto na sobrevida e na resistência bacteriana quando comparadas. Entretanto, eventos adversos graves estão mais associados a terapia com dois ou mais antibióticos.

Estudos prospectivos demonstraram que o tempo para defervescência dos pacientes neutropênicos febris tratados varia de dois a sete dias (mediana de cinco dias); portanto, deve-se aguardar no mínimo 72 horas antes de associar novos antibióticos ao esquema inicial, a não ser que haja evidente deterioração clínica ou identificação de agente não sensível ao agente utilizado. Em cerca de 20% a 40% dos pacientes, a terapia inicial apresenta falha com persistência da febre. Nesses casos, a depender das condições clínicas do paciente, da duração da neutropenia e do resultado das culturas obtidas, outros antibióticos podem ser necessários e sua escolha deve ser sempre ba-

TABELA 5 Critérios para considerar o paciente como de alto risco (basta um)

- Neutropenia $< 100 \text{ céls}/\mu\text{L}$ de duração esperada de 7 ou mais dias
- Mucosite oral ou gastrointestinal
- Instabilidade hemodinâmica
- Sintomas gastrointestinais como dor abdominal, vômitos ou diarreia
- Alterações agudas do estado mental
- Infecção de cateter
- Infiltrado pulmonar novo
- Disfunção hepática (aumento maior que 5 vezes das transaminases) ou renal

seada na frequência dos agentes e no seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos encontrados localmente.

■ NEUTROPENIA FEBRIL DE BAIXO RISCO

Em pacientes neutropênicos febris considerados pela classificação de baixo risco, existem evidências de que a terapia inicial com antibióticos via oral ou a terapia sequencial endovenosa-oral não implica aumento de mortalidade ou diferença entre falha de tratamentos, quando comparada à terapêutica exclusivamente parenteral. O regime antibiótico via oral usado nesses casos foi a combinação de ciprofloxacina 500 mg a cada doze horas e amoxicilina-clavulonato 1,5 g ao dia, embora as quinolonas de última geração provavelmente sejam também eficazes. Não se deve usar quinolonas, entretanto, em caso de profilaxia prévia com esses agentes. Outra opção é o uso de levofloxacina em dose de 750 mg ao dia.

Recomendamos uma estratégia em pacientes de baixo risco de antibioticoterapia oral ambulatorial desde que garantido retorno precoce. É também fundamental que o paciente possua acesso rápido a serviço médico para eventual intercorrência ou complicação e seja orientado para garantir segurança e aderência ao tratamento. Uma modalidade que cresce bastante é o tratamento parenteral em sistema de hospital-dia. As vantagens para o paciente são notórias, há redução de custos para o hospital, mas devem-se aguardar estudos mais adequados para definir o seu papel.

■ NEUTROPENIA FEBRIL DE ALTO RISCO

Em pacientes de alto risco, pode ser iniciado o uso de antibioticoterapia de amplo espectro com ação antipseudomonas que poderia incluir cefepime, carbapenêmico (meropenem ou imipenem) ou piperacilina/tazobactam (Tabela 6).

Vancomicina deve ser adicionada ao tratamento inicial, quando alguns dos fatores citados na Tabela 7 estão presentes. No paciente em choque, alguns autores recomendam uma dose inicial de ataque de 25 a 30 mg/kg, seguida da dose usual (Tabela 8).

Infecções fúngicas são mais frequentes tardiamente ou durante o tratamento de determinadas neoplasias, como leucemias agudas. Se houver alguma suspeita dessa etiologia (clínica, exames de imagem e/ou positividade da galactomanana ou β -D-glucana), uma droga antifúngica deve ser prescrita (Tabela 9). Voriconazol é melhor que anfotericina nas infecções graves ou na aspergilose invasiva. Por fim, anfotericina B simples/padrão (não lipossomal e não em complexo lipídico) não deve ser usada, pois além da baixa eficácia para infecções fúngicas e da alta toxicidade relacionada ao seu uso, tem eficácia muito pior que as demais drogas.

TABELA 6 Esquemas para bactérias Gram-negativas

Grupos	Doses Intravenosas	Observações
■ Cefepime	■ 2 g, de 8/8 h	■ Em geral, boa 1ª escolha
■ Piperacilina-tazobactam	■ 4,5 g, de 6/6 h a 8/8 h	■ Em geral, boa 1ª escolha
■ Meropenem	■ 1 a 2 g, de 8/8 h	■ Excelente alternativa
■ Imipenem-cilastatina	■ 500 mg, de 6/6 h	■ Excelente alternativa
■ Doripenem	■ 500 mg, de 8/8 h	■ Excelente alternativa
■ Tobramicina*	■ 5,1 mg/kg, 1 x/dia	■ Pode ser considerada a sua adição no paciente em choque

* Paciente neutropênico em choque: droga antipseudomonas + tobramicina + vancomicina + equinocandina.

TABELA 7 Fatores para introdução de vancomicina no esquema inicial

▪ Instabilidade hemodinâmica
▪ Pneumonia diagnosticada radiologicamente
▪ Mucosite grave
▪ Infecção relacionada a cateter ou tecidos moles
▪ Profilaxia antibiótica com quinolona
▪ Colonização prévia por germe sensível somente a vancomicina
▪ Cultura positiva para Gram-positivo antes da determinação final do germe

TABELA 8 Esquemas para bactérias Gram-positivas

Grupos	Doses Intravenosas	Observações
▪ Vancomicina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 15-20 mg/kg, 12/12 h ou 8/8 h ▪ Considerar ataque de 25 a 30 mg/kg no paciente em choque 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Escolha para Gram-positivos ▪ Alguns autores recomendam a dose inicial de ataque no paciente em choque séptico
▪ Linezolid	▪ 600 mg, 12/12 h	▪ Alternativa à vancomicina
▪ Daptomicina	▪ 6 mg/kg, 1 x/dia	▪ Alternativa à vancomicina, se pneumonia ausente (pouca penetração no trato respiratório)

TABELA 9 Drogas antifúngicas

Grupos	Doses Intravenosas	
1. Equinocandinas		
▪ Caspofungina	▪ 1º dia: 70 mg (ataque) ▪ 2º dia em diante: 50 mg/dia	▪ O grupo tem espectro contra <i>Candida</i> sp. e <i>Aspergillus</i> sp. ▪ Indicado para o paciente que persiste febril e há suspeita de fungo, se não houver uso de drogas para profilaxia anticandidíase
▪ Micafungina	▪ 100 mg, 1 x/dia	
▪ Anidulafungina	▪ 1º dia: 200 mg (ataque) ▪ 2º dia em diante: 100 mg/dia	
2. Voriconazol (triazol)		
▪ Aspergilose invasiva ou graves infecções fúngicas	▪ 1º dia: 6 mg/kg, de 12/12 h ▪ Em seguida: 4 mg/kg, 12/12 h	▪ Atividade contra <i>Aspergillus</i> sp. (incluindo cepas resistentes a anfotericina B), <i>Candida</i> sp. (incluindo <i>C. krusei</i>), <i>Fusarium</i> sp. e outros fungos ▪ Excelente droga se infecção fúngica suspeita ou confirmada, inclusive no paciente que faz uso de profilaxia anticandidíase
▪ Grave infecção por <i>Candida</i>	▪ 3 mg/kg, de 12/12 h	
3. Anfotericina B		
▪ Anfotericina B em complexo lipídico	▪ 5 mg/kg, 1 x/dia	▪ Antifúngico tradicional ▪ Não é ativo contra <i>Scedosporium</i> , <i>Pseudallescheria</i> , <i>Candida lusitanae</i> , ou <i>Aspergillus terreus</i> ▪ Alternativa a equinocandinas e voriconazol
▪ Anfotericina B lipossomal	▪ 3 a 5 mg/kg, 1 x/dia	

O paciente posteriormente é seguido com reavaliações frequentes, em que novamente exame físico, história e exames complementares necessários são repetidos. Se posteriormente os critérios para a introdução de vancomicina citados na Tabela 7 aparecerem, está indicado o seu uso. A monitorização de eventos adversos dos agentes utilizados para o tratamento também é de grande importância.

Caso seja identificado o possível foco infeccioso, o regime antibiótico deve ser adequado para essa condição. A Tabela 10 sugere opções para tratamento específico de focos infecciosos. A adequação do esquema terapêutico para o foco infeccioso implica ampliar, se necessário, a cobertura antimicrobiana para os patógenos do foco, mantendo-se sempre o agente de base.

■ REAVALIAÇÕES NO PACIENTE COM NEUTROPENIA DE ALTO RISCO

Apesar de não ser uma conduta aplicada ao departamento de emergência e nem um conhecimento necessário para o profissional de emergência, pois o paciente já deverá ter sido internado, as reavaliações periódicas no manuseio do paciente com neutropenia serão descritas apenas para fins de complemento teórico e para uma melhor compreensão global do tema.

Como regra geral, a antibioticoterapia deve ser reavaliada objetivamente sempre que surgirem novos achados, ou empiricamente a cada 24 horas a partir do terceiro dia.

No paciente que persiste febril apesar da terapêutica adequada, deve-se considerar alguns fatores associados com a persistência de febre, como a febre causada pelo uso de antibióticos, foco infeccioso fechado e presença de cateter central. O antibiótico deve ser continuado até que neutrófilos > 500 céls/mm³ ou tempo de tratamento apropriado para o foco tenha sido realizado.

Afebril em 72 horas

- Sem foco: deve-se manter antibioticoterapia até completar cinco dias afebril, tendo à retirada, em mãos, culturas negativas e neutrófilos > 500 mm³ por no mínimo dois dias consecutivos.
- Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma, manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.

TABELA 10 Sugestões de tratamento para pacientes de acordo com o foco ou com agente identificado

Situação	Tratamento
■ Agente isolado em hemocultura sem foco aparente	■ Adequar terapia de acordo com antibiograma
■ Agente isolado em hemocultura e com foco aparente	■ Adequar terapia de acordo com antibiograma
■ Foco aparente e ausência de agente isolado em hemocultura	■ Adequar terapia para o agente mais frequente causador do foco
■ <i>Candida</i> sp. isolada em hemocultura e ausência de foco profundo	■ Equinocandina; voriconazol é uma excelente opção; anfotericina lipossomal ou em complexo lipídico é uma alternativa
■ <i>Candida</i> sp isolada em hemocultura e presença de foco profundo (candidíase visceral, endoftalmite, endocardite)	■ Equinocandina ou voriconazol; anfotericina lipossomal ou em complexo lipídico é uma alternativa
■ Outros fungos (<i>Fusarium</i> , <i>Aspergillus</i> etc.)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Voriconazol; equinocandina e anfotericina lipossomal ou em complexo lipídico são opções ■ Voriconazol se <i>Scedosporium</i>, <i>Pseudallescheria</i>, <i>Candida lusitanae</i> ou <i>Aspergillus terreus</i>

Febril em 72 horas

- Sem foco e instável clinicamente: introduzir vancomicina ou, se já estiver utilizando essa cobertura, ampliar o espectro contra Gram-negativos com carbapenêmicos.
- Com foco: ampliar visando ao foco.
- Sem foco e estável clinicamente: não é necessário ampliar a cobertura antibiótica.
- Em todos: rever culturas.
- Em todos: raio X de tórax.
- Em todos: se neutropenia prolongada, considerar infecção fúngica (maior que cinco dias).

Afebril em 96 horas

- Sem foco: deve-se manter antibioticoterapia até completar cinco dias afebril a partir do segundo dia consecutivo com neutrófilos $> 500 \text{ mm}^3$.
- Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma; manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.

Febril em 96 horas

- Sem foco e instável hemodinamicamente: considerar cobertura com carbapenêmicos e vancomicina além de antifúngicos.
- Em todos: raio X de tórax.
- Em todos: considerar pesquisa de foco fechado (TC seios da face, pulmão).
- Em todos: considerar infecção fúngica (culturas, galactomanana, β -D-glucana, bióssia de tecidos suspeitos e exames de imagem, entre outros).
- Em todos: contatar hematologista ou infectologista.

■ FATOR ESTIMULADOR DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS

O agente apareceu inicialmente como esperança para diminuir o tempo de neutropenia e, assim, diminuir complicações. Apesar das expectativas o agente não comprovou benefício sobre desfechos graves, apesar de terem diminuído o tempo de neutropenia, o uso de antibióticos e o número de pacientes com hospitalizações acima de 10 dias.

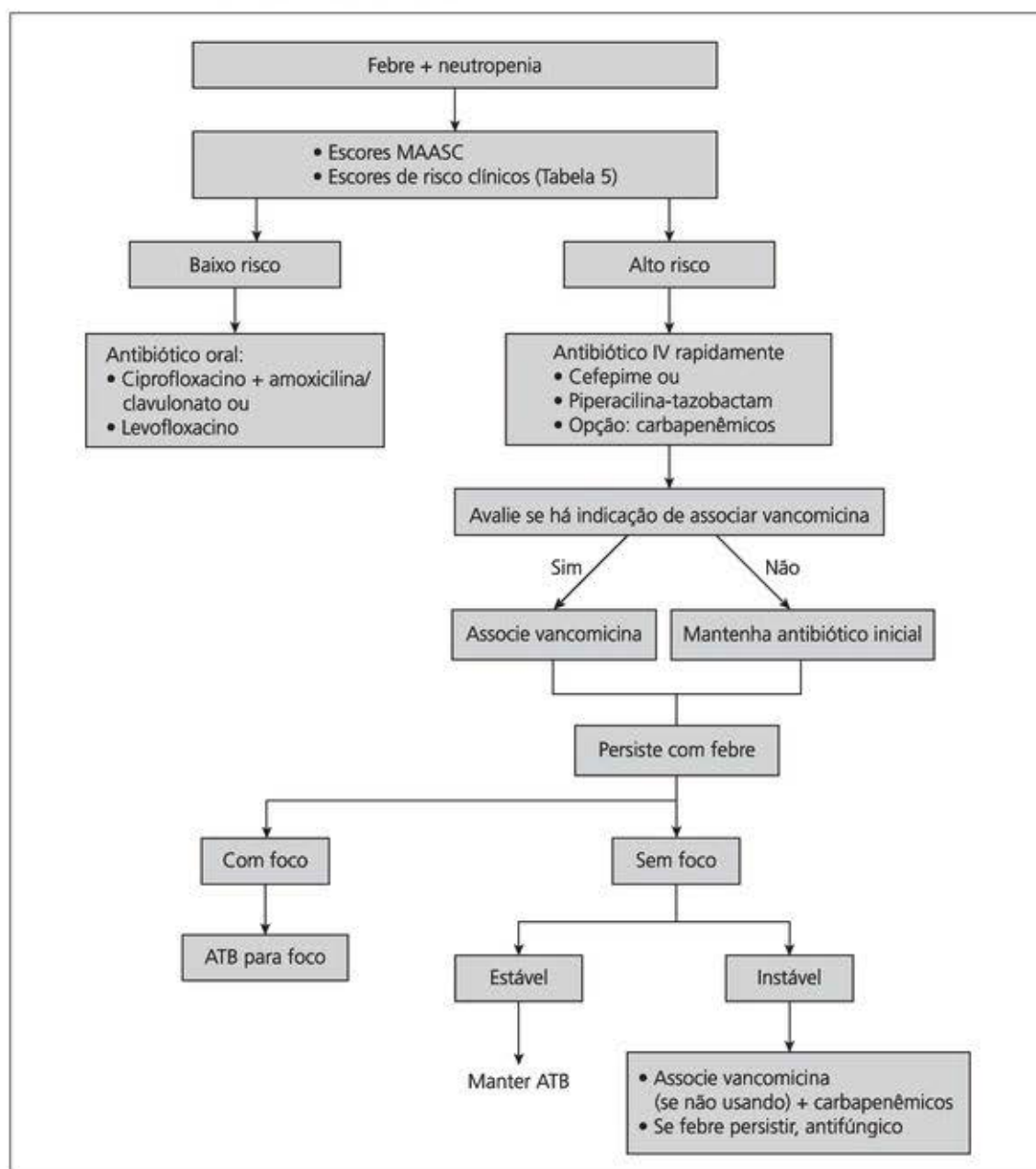
No seu recente *guideline* publicado no final de 2015, a ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) não recomenda o uso de fatores estimuladores hematopoiéticos rotineiramente como tratamento adjuvante à antibioticoterapia para pacientes com neutropenia febril.

No entanto, eles recomendam que a droga deve ser considerada em pacientes com alto risco complicações associadas ao quadro infeccioso ou que têm fatores prognósticos preditivos dos desfechos clínicos ruins.

■ COMPLICAÇÕES

O paciente pode evoluir com complicações da síndrome infecciosa, podendo evoluir para sepse e, eventualmente, óbito. O desenvolvimento dessas complicações só pode ser diminuído pela administração rápida e adequada de regime antibiótico, que deve ser modificado conforme evolução e achados de novas avaliações do paciente.

ALGORITMO 1 ABORDAGEM INICIAL



LEITURA ADICIONAL

1. Sanford guide web edition. Disponível em: <http://webedition.sanfordguide.com>; Antimicrobial Therapy, Inc. 2016.
2. Smith TJ, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors. J Clin Oncol 2015; 33: 3199-212.
3. American Society of Clinical Oncology clinical guideline. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of febrile neutropenia in adults treated for malignancy. J Clin Oncol 2013; 31: 794-810.
4. Oz Y, et al. The effect of clinical characteristics on the performance of galactomannan and PCR for the diagnosis of invasive aspergillosis in febrile neutropenic patients. Mycoses 2016; 59(2): 86-92.
5. Keng MK, et al. Reducing time to antibiotic administration for febrile neutropenia in the emergency department. J Oncol Pract 2015; 11(6): 450-5.

6. Ahn S, et al. A new prognostic model for chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Int J Clin Oncol* 2015 [Epub ahead of print].
7. Carmona-Bayonas A, et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia: validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a prospective cohort of patients from the FINITE study. *J Clin Oncol* 2015; 33(5): 465-71.
8. Dale DC. How I diagnose and treat neutropenia. *Curr Opin Hematol* 2016; 23(1): 1-4.
9. Thursky KA, Worth LJ. Can mortality of cancer patients with fever and neutropenia be improved? *Curr Opin Infect Dis* 2015; 28(6): 505-13.
10. Wang L, et al. Prevalence of resistant Gram-negative bacilli in bloodstream infection in febrile neutropenia patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a single center retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(45): e1931.
11. Mhaskar R, et al. Colony stimulating factors for chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD003039.
12. Wu CW, et al. Does procalcitonin, C-reactive protein, or interleukin-6 test have a role in the diagnosis of severe infection in patients with febrile neutropenia? A systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2015; 23(10): 2863-72.
13. Lakshmaiah KC, et al. Febrile neutropenia in hematological malignancies: clinical and microbiological profile and outcome in high risk patients. *J Lab Physicians* 2015; 7(2): 116-20.
14. Combariza JF, et al. C-reactive protein and the MASCC risk index identify high-risk patients with febrile neutropenia and hematologic neoplasms. *Support Care Cancer*. 2015; 23(4): 1009-13.
15. Ahn S, et al. Adding procalcitonin to the MASCC risk-index score could improve risk stratification of patients with febrile neutropenia. *Support Care Cancer* 2013; 21(8): 2303-8.
16. Aimoto M, et al. Diagnostic performance of serum high-sensitivity procalcitonin and serum C-reactive protein tests for detecting bacterial infection in febrile neutropenia. *Infection* 2014; 42(6): 971-9.
17. Ahn S, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Hematol Oncol* 2013; 31(4): 221-8.
18. Lynn JJ, et al. Risk factors associated with complications in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia in emergency department. *Hematol Oncol* 2013; 31(4): 189-96.
19. Bow E. Treatment and prevention of neutropenic fever syndromes in adult cancer patients at low risk for complications. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
20. Wingand JR. Treatment of neutropenic fever syndromes in adults with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplant recipients (high-risk patients). Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
21. Freifeld AG, et al. Clinical practice guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Disease Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 52(4): e56-e93.

LEILA MARIA M. P. MELO

HERLON SARAIVA MARTINS

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A doença falciforme apresenta como manifestações cardinais hemólise crônica e crises vaso-oclusivas.
- As crises vaso-oclusivas são dependentes de fatores como nível de Hb, oxigenação, pH e temperatura.
- A síndrome torácica aguda apresenta critérios diagnósticos específicos e depende do raio X para confirmação.
- Hidratação e analgesia adequadas são fundamentais para o manejo de todas as complicações agudas da doença falciforme.
- O uso de opioides é mandatório nas crises álgicas, principalmente nas graves, e não se deve limitar essa prescrição por medo dos eventos adversos.
- Pacientes devem ser mantidos com Hb > 8 e HbS < 30% do total da Hb, para evitar recorrência de AVC.
- A pesquisa de foco infeccioso é fundamental nesses pacientes, e antibioticoterapia empírica deve ser iniciada imediatamente.
- A sepse por pneumococo é a principal causa de morte em crianças.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A doença falciforme (DF) é uma doença autossômica recessiva causada pela substituição do aminoácido ácido glutâmico por valina na posição seis da cadeia de β -globina. Essa hemoglobina anormal ($\alpha_2\beta^s_2$) forma polímeros em pressões baixas de oxigênio, o que lesa a membrana dos eritrócitos, levando a um aspecto em foice e consequente anemia hemolítica crônica. A frequência na população brasileira varia de 2%-6%, e entre a população negra, de 6%-10%. O traço falciforme, por sua vez, apresenta prevalência em nossa população de 1,9%.

Em junho de 2001, uma portaria do Ministério da Saúde definiu a realização em todo o país do teste de triagem para doença falciforme. Nos Estados Unidos, por exemplo, o programa de triagem neonatal identifica duas mil crianças/ano com doença falciforme.

O prognóstico da DF tem melhorado muito nos últimos trinta anos e vários estudos demonstram que a mediana de sobrevida no homem está em torno de 42 anos, e na mulher, 48 anos; essa sobrevida, entretanto, é dependente do haplotipo herdado.

Hemólise crônica e crises vaso-oclusivas são as características marcantes dessa doença, e ocorrem nos pacientes com doença falciforme com homozigossidade para o gene HbS. As manifestações são mais brandas nos pacientes com hemoglobinopatia SC.

Os pacientes com traço falciforme apresentam genótipo heterozigoto e não apresentam crises vaso-oclusivas, e possuem ainda expectativa de vida normal. A medula renal pode sofrer infartos microscópicos, que levam a incapacidade de concentrar a urina (hipostenúria) e episódios de hematuria macroscópica. Esses pacientes com traço falciforme não apresentam risco cirúrgico ou anestésico adicional em relação à população normal.

As emergências relacionadas à doença falciforme incluem crises algicas, síndrome torácica aguda, complicações infecciosas como a osteomielite e diferentes manifestações de crises vaso-oclusivas, que serão comentadas a seguir. As repercussões crônicas da doença, bem como sua influência no desenvolvimento pondoestatural, não serão objeto de discussão.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A falcização das hemácias é dependente da polimerização que ocorre nestas quando desoxigenadas. Nessa situação, a HbS passa por um processo de perda de solubilidade e aumento de viscosidade, formando polímeros HbS desoxigenados. Esse fenômeno é tempo-dependente, sendo o processo iniciado com algumas moléculas e perpetuando-se conforme a temperatura e a concentração de hemoglobina S (Hb S) intracelular. Isso explica por que apesar da baixa concentração de oxigênio no sangue venoso a cinética da circulação previne que 80% das hemácias circulantes sofram falcização. Porém, ciclos repetidos de polimerização e despolimerização acarretam lesões permanentes na membrana da hemácia, tornando-a definitivamente falcizada, mesmo em condições de ótima oxigenação. Essa hemácia se caracteriza por alta concentração de hemoglobina, aumento do cálcio, diminuição do potássio e depleção do ATP.

A falcização das hemácias e o processo de inflamação endotelial sistêmico gerado por esta estão implicadas na origem da maioria das manifestações clínicas das doenças falciformes.

Existem, contudo, diversos fatores hereditários e adquiridos envolvidos na severidade da falcização: quantidade de diferentes tipos de hemoglobina na hemácia, a concentração de íons hidrogênio e de 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG). A variabilidade desses fatores e a influência hereditária, ambiental e medicamentosa permitem a alternância de longos períodos sem nenhuma manifestação clínica com outros de grave deterioração clínica. A Tabela 1 exemplifica os vários fatores que modulam esse processo.

ACHADOS CLÍNICOS

Os pacientes com doença falciforme podem procurar a unidade de emergência por inúmeras razões, as quais iremos detalhar a seguir com suas manifestações.

■ CRISE ÁLGICA

As crises vaso-oclusivas e os episódios dolorosos são as principais manifestações clínicas e causa de internação. Podem ocorrer sem causa aparente ou ser desencadeadas por desidratação, infecção, frio ou estresse físico e emocional.

Os ossos e articulações são os principais locais das crises vaso-oclusivas, provavelmente por causa da hipóxia sofrida nesses locais. Manifestam-se com dor difusa ou localizada em músculos,

articulações ou em órgãos específicos (sistema nervoso central, abdome ou tórax). Normalmente, não há alterações em ossos e partes moles; o surgimento de eritema e calor sugere celulite. Dor na articulação coxofemoral, por sua vez, sugere necrose de cabeça de fêmur.

A crise vaso-oclusiva pode apresentar derrame articular, mas é necessário descartar piodartrite, e a punção articular deve ser realizada em casos duvidosos.

Febre é manifestação associada, e a investigação do foco infeccioso é mandatória. Particularmente difícil é o diagnóstico de osteomielite e, na suspeita (dor localizada, febre e sinais flogísticos), deve-se solicitar uma cintilografia com pirofosfato de tecnécio ou gálio, ou ressonância magnética (a radiografia tem baixa sensibilidade para o diagnóstico de osteomielite).

Dor abdominal também representa diagnóstico diferencial difícil. Costuma ser difusa e constante e devem ser descartados infarto de órgãos abdominais ou outros quadros inflamatórios como apendicite ou colecistite aguda. O exame físico deve ser minucioso para a diferenciação e repetido seriadamente. É importante salientar que a crise vaso-oclusiva não deve causar peritonismo.

Dor em hipocôndrio direito e surgimento ou piora da icterícia podem dever-se a infarto hepático, colecistite ou hepatite. Colecistopatia calculosa é frequente (até 70% dos pacientes desen-

TABELA 1 Fatores modulares da falcização

Concentração de HbS na hemácia	<ul style="list-style-type: none"> Existe correlação direta entre essa concentração e a falcização. Pacientes com traço falciforme são assintomáticos e possuem HbS até 50%.
Concentração de outras hemoglobinas na hemácia	<ul style="list-style-type: none"> Influência variável a Hb fetal e A2 diminui a falcização. A HbC e HbD polimerizam com HbS, porém com menor repercussão clínica. O aumento de Hb fetal é associado a melhora clínica em estudos.
Desoxigenação	<ul style="list-style-type: none"> Representa o mais importante determinante da falcização. Processos infecciosos, insuficiência cardíaca, ventilação artificial e a anestesia geral contribuem para diminuição de entrega de O₂ ao leito vascular. A diminuição da liberação tecidual de oxigênio começa com hematócrito < 30% a 35%.
Estase vascular	<ul style="list-style-type: none"> A viscosidade de hemácias com HbS desoxigenada é dez vezes maior do que aquela encontrada na circulação com hemácias normais; em sinusoides esplênicos, por exemplo, leva a estase vascular importante.
Temperatura	<ul style="list-style-type: none"> Baixas temperaturas retardam a polimerização, porém ocasionam vasoconstrição. Sua influência clínica, contudo, é limitada.
Acidose	<ul style="list-style-type: none"> A diminuição do pH diminui a afinidade ao oxigênio via efeito Bohr, aumentando a desoxiemoglobina e a polimerização.
Concentração de hemoglobina corpuscular	<ul style="list-style-type: none"> Meio extracelular hiperosmolar aumenta a desidratação celular e polimerização
Infecções	<ul style="list-style-type: none"> A infecção é associada a desidratação, hipóxia, desoxigenação e estase vascular. O aumento de efeitos inflamatórios e pró-coagulantes endoteliais também pode ocorrer.
Baixo fluxo na microvasculatura	<ul style="list-style-type: none"> Alterações reológicas e na força de cisalhamento predispoem a polimerização.
Número de polimorfonucleares (PMN)	<ul style="list-style-type: none"> Está diretamente relacionado aos fenômenos de isquemia tecidual. Há uma relação direta entre o número de PMN e a mortalidade, assim como a síndrome torácica aguda e infarto hemorrágico.

volvem ao longo da vida) e nessa situação, além da dosagem das enzimas hepáticas, recomendam-se ultrassonografia ou tomografia de vias biliares.

Dor lombar de forte intensidade pode indicar infarto renal e leva a hematúria macroscópica e lesão renal obstrutiva (coágulo). Esses pacientes necessitam de ultrassonografia de vias urinárias, urina tipo I e dosagem de função renal. A Tabela 2 cita as principais síndromes dolorosas associadas a doença falciforme; estas podem ser agudas ou crônicas (se menos ou mais de três a seis meses de evolução).

■ SÍNDROME TORÁCICA AGUDA

É a forma mais comum de complicação pulmonar nesses pacientes, ocorrendo em algum momento em 29%-50% dos pacientes dependendo da casuística levantada. Representa a principal causa de morte em adultos e é marcador importante de mortalidade precoce.

Sua frequência aproximada é de 8,7 eventos/100 pacientes ano e a mortalidade, de 4% a 9%. Recentemente, critérios específicos foram definidos para seu diagnóstico, sendo necessários pelo menos dois para o diagnóstico, e a presença de infiltrado novo é obrigatória:

- Presença de infiltrado novo em radiografia envolvendo pelo menos um segmento pulmonar completo (descartando atelectasia).
- Dor torácica.
- Temperatura $\geq 38,5$.
- Taquipneia, tosse, retração intercostal, estertores à ausculta ou sibilância.
- Hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$).

Esses pacientes mais frequentemente apresentam envolvimento multilobar e na maioria das vezes são internados inicialmente com outro diagnóstico. Sua causa ainda não é adequadamente definida, mas presumivelmente deve-se sobretudo a eventos embólicos pulmonares, muitas vezes na forma de embolia gordurosa, mas em pelo menos 30% dos casos a etiologia não é definida. Um estudo publicado em 2011 mostrou que 17% dos pacientes apresentam tromboembolismo pulmonar, mas não existe papel definido para a anticoagulação.

Manifestações neurológicas associadas são frequentes nesses pacientes e a recorrência da síndrome é associada a hipertensão pulmonar.

■ MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

As manifestações neurológicas são variadas e incluem acidente vascular isquêmico (AVCI), hemorrágico (AVCH) e alterações cognitivas e comportamentais.

TABELA 2 Causas de crises álgicas em pacientes com doença falciforme

Síndromes dolorosas agudas	Síndromes dolorosas crônicas
■ Dor torácica aguda	■ Artrite
■ Colecistite	■ Artropatia
■ Síndrome mão-pé	■ Necrose asséptica avascular
■ Crises álgicas	■ Úlceras nos membros
■ Priapismo	■ Colapso do corpo vertebral
■ Síndrome do quadrante superior direito	
■ Sequestro esplênico	

Os quadros de AVC apresentam início abrupto e muitas vezes são associados à crise vaso-oclusiva ou síndrome torácica aguda. A forma mais frequente é o AVCI, e acomete 10% dos pacientes com doença falciforme antes dos vinte anos de idade. Ocorre por oclusão ou estreitamento de grandes vasos do SNC. A recorrência é grande e em 36 meses pode chegar a 67%, e cumulativamente até 90%. Os fatores de risco mais associados com o AVCI são episódios isquêmicos transitórios, hemoglobina basal baixa, hipertensão arterial e síndrome torácica aguda recente.

Os AVC hemorrágicos ocorrem principalmente em adultos (50% dos AVC nessa faixa etária). Os pacientes com doença falciforme têm maior incidência de aneurismas e de hemorragia subaracnóidea. Valores baixos de hemoglobina e leucocitose são fatores de risco importantes.

■ MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Os pacientes apresentam anemia crônica, que pode piorar em certas situações como as descritas a seguir.

- **Aplasia da série vermelha:** na doença falciforme ocorre redução na sobrevivência dos eritrócitos e qualquer supressão temporária na eritropoiese pode resultar em anemia grave. Geralmente é precedida por episódios febris e 70% a 100% dos casos são devidos a infecção por parvovírus B19. A deficiência de folato também deve ser lembrada como possível fator causal. Os pacientes podem apresentar fadiga, dispneia, febre, infecção respiratória alta, sintomas gastrintestinais e reticulocitopenia. A maioria dos quadros regride espontaneamente, mas transfusão de concentrado de hemácias deve ser considerada nos pacientes sintomáticos.
- **Sequestro esplênico agudo:** definido pela redução abrupta de pelo menos 2 g/dL em relação ao nível basal de hemoglobina e causado por aprisionamento de eritrócitos no baço, podendo evoluir com choque hipovolêmico. Observam-se taquicardia, palidez, taquipneia e aumento do volume abdominal com esplenomegalia e reticulocitose importante. Geralmente o primeiro episódio ocorre entre três meses e cinco anos de idade, frequentemente associado a infecções.
- **Anemia megaloblástica:** em razão do processo hemolítico crônico, há grande aumento das necessidades de folato. Por isso, se não repostos, o paciente pode evoluir com anemia megaloblástica.

■ PRIAPISMO

É definido como uma ereção involuntária, sustentada e dolorosa, em razão de vaso-oclusão que obstrui a drenagem venosa do pênis. O priapismo prolongado (duração superior a três horas) é uma emergência médica e requer avaliação urológica, pois se não tratado pode causar impotência. A mediana de idade é de doze anos e aos vinte anos 89% dos pacientes já apresentaram um ou mais episódios. Pode aparecer como primeira manifestação de doença falciforme.

■ ALTERAÇÕES ÓSSEAS E OSTEOMIELO

A necrose avascular da cabeça do fêmur e do úmero pode ocorrer em até 5% dos pacientes. A primeira manifestação é dor, embora boa parte dos casos seja assintomática.

As osteomielites são bem mais frequentes que na população normal. Sua apresentação é similar à das crises algícas, o que dificulta o diagnóstico. A salmonela é a maior causa, responsável em algumas casuísticas por 80% dos casos; a segunda causa é o *Staphylococcus aureus*, embora responda por menos de 25% dos casos. Outra complicação é artrite séptica e, na maioria das vezes, é causada pelo *Staphylococcus aureus*.

■ ALTERAÇÕES CARDÍACAS

Arritmias cardíacas, hipertensão pulmonar e infiltração de ferro no miocárdio (hemocromatose em politransfundidos) podem ocorrer. Infarto do miocárdio é raro. Aumento das câmaras esquerdas pode ocorrer com anemia grave evoluindo com cor anêmico.

■ ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS

Podem ocorrer alterações vasculares com lesões proliferativas e não proliferativas. A perda visual é mais comum em pacientes com hemoglobinopatia SC e exame de fundo de olho anual é obrigatório. O hifema traumático pode evoluir como emergência nestes pacientes e o ressangramento pode causar glaucoma de ângulo agudo e atrofia de nervo óptico.

■ ALTERAÇÕES HEPÁTICAS

Cerca de 70% dos pacientes desenvolvem colelitíase por causa de cálculos de bilirrubina. Diversas manifestações transitórias hepáticas podem ocorrer, incluindo infecções virais (transfusional) e hemocromatose.

■ ALTERAÇÕES RENAI

Hipostenúria é comum. Hematúria macroscópica ou microscópica pode ocorrer por causa de infartos de medula renal. O achado de rins aumentados ao ultrassom é frequente, e pode ocorrer glomeruloesclerose.

■ ÚLCERAS DE EXTREMIDADES

Mais frequentes na extremidade distal da perna, ao redor da região calcânea. São de difícil tratamento e pode ser necessário programa transfusional para permitir a cicatrização. Osteomielites por *Salmonella* são comunicações frequentes.

■ COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS

Infecções são comuns nesses pacientes, e a principal causa de óbito em crianças é sepse por *Streptococcus pneumoniae*. A Tabela 3 descreve as principais causas de infecção nesses pacientes.

TABELA 3 Quadros infecciosos em doença falciforme

Quadro clínico	Prováveis patógenos
■ Febre sem foco	■ <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
■ Meningite	■ <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
■ Síndrome torácica	■ <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>
■ Osteomielite/artrite séptica	■ <i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>

EXAMES COMPLEMENTARES

O paciente pode apresentar diversas alterações laboratoriais, como as descritas a seguir:

- Hemograma: a hemoglobina geralmente tem valores entre 6 a 9 g/dL. Ocorre ainda a presença de hemácias em forma de foice (drepanócitos), reticulocitose, eritrócitos nucleados (eritroblastos) e presença de corpúsculo de Howell-Jolly e hemácias em alvo por causa de hipoesplenismo no adulto. Trombocitose e discreta leucocitose podem ocorrer.
- Bioquímica: ocorre aumento da bilirrubina indireta e LDH secundários a hemólise.
- Eletroforese de hemoglobina: no homozigoto HbSS, 85%-98% da hemoglobina total é de HbS, ocorre o aumento da HbF (fetal) e ausência de HbA. No traço falciforme, HbAS 30%-45% da hemoglobina total é HbS e não há anemia.

Alguns exames são pedidos em situações específicas.

SÍNDROME TORÁCICA AGUDA

- Raio X do tórax: apresenta necessariamente infiltrado pulmonar. TC indicada se houver necessidade de pesquisa de diagnósticos diferenciais como quadros embólicos.
- Gasometria arterial: hipoxemia ocorre em grande número de casos.

QUADROS DE AVC

- Doppler transcraniano: importante preditor do risco de AVC e com correlação importante com achados de angiorressonância. Pacientes com fluxo > 200 cm/seg têm indicação de terapia transfusional.
- Exames de neuroimagem: a tomografia computadorizada de crânio sem contraste deve ser realizada para descartar quadros hemorrágicos ou não isquêmicos. A RNM é considerada melhor para avaliação das lesões isquêmicas.

A abordagem de pacientes com síndrome álgica exige a pesquisa de foco infeccioso com exame físico minucioso, coleta de culturas e exames de imagem e laboratoriais conforme necessidade (Algoritmo 1).

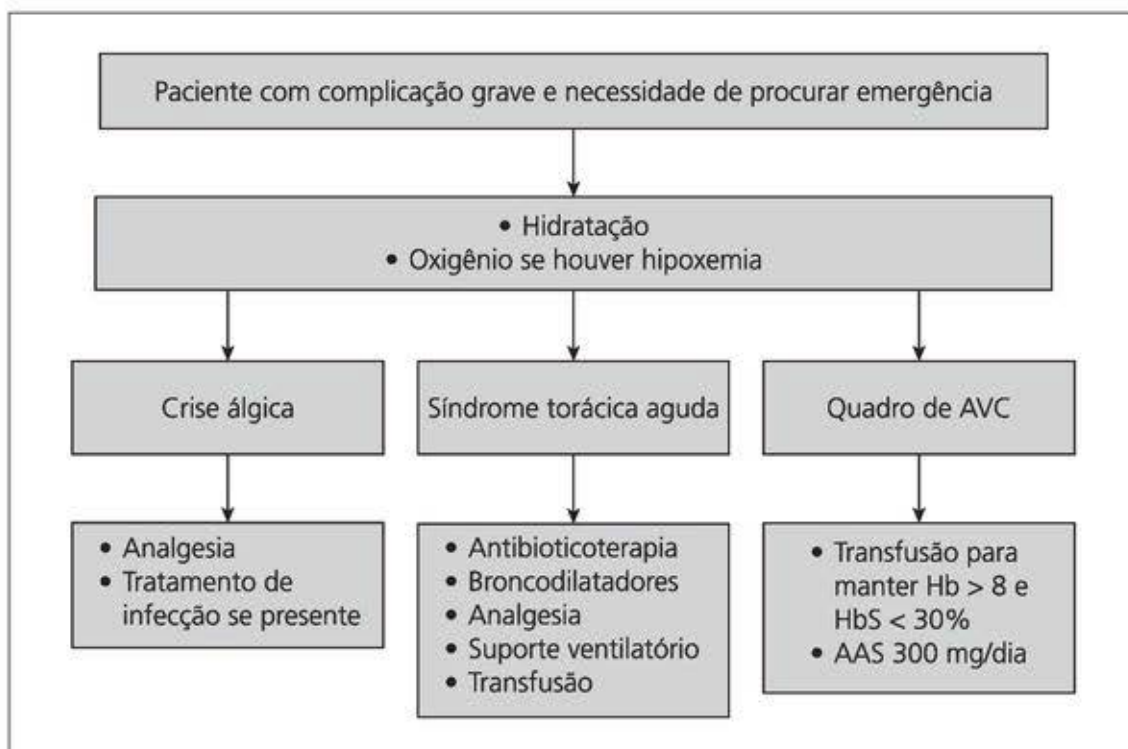
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Inclui outras causas de anemia com hemólise crônica. A α -talassemia, apesar de apresentar manifestações como necrose avascular óssea mais frequentemente, não apresenta as complicações infecciosas e crises álgicas associadas a doença falciforme. A hemoglobinopatia SC, por sua vez, costuma evoluir com manifestações menos exuberantes. A eletroforese de hemoglobina define o diagnóstico.

TRATAMENTO

O tratamento é dependente da complicação associada que levou o paciente à unidade de emergência e será especificado nas diferentes situações a seguir. Algumas considerações gerais devem ser realizadas:

- Apesar do uso indiscriminado de oxigenioterapia nestes pacientes, a mesma é indicada apenas em casos de hipoxemia com $\text{SaO}_2 < 92\%$.
- Em pacientes com dor severa, manter objetivo de iniciar analgesia endovenosa até 30 minutos da chegada do paciente.



CRISE ÁLGICA

O manejo do paciente com crise álgica inclui os seguintes passos:

- História: avaliar o início (agudo ou crônico), a intensidade (escala de 0 a 10), a duração, a localização e a frequência da dor. Investigar fatores desencadeantes, tratamento utilizado no domicílio, data da última crise e hospitalização prévia. É importante determinar se as características da dor são semelhantes ou não às de outras crises álgicas e, se diferentes, considerar diagnósticos diferenciais.
- Exame físico: sinais vitais (PA, pulso, frequência respiratória, temperatura e oximetria de pulso). Avaliar local da dor, edema e mobilidade articular. Icterícia por hemólise.
- Exames complementares: raio X de tórax, hemograma com reticulócitos, hemocultura, função renal e eletrólitos, a critério médico (acm).
- Hidratação: juntamente com a analgesia representa o principal foco do tratamento.
 - Aporte de aproximadamente 50 mL/kg/24 horas com solução de SF (0,9%) 500 mL + SG (5%) 500 mL.
 - Hidratação oral e infusão intravenosa de soro.
 - Aumentar o aporte de sódio somente com hiponatremia comprovada. Não é necessário bolus endovenoso, exceto em pacientes com hipotensão ou hipovolemia evidentes.
- Analgesia: sugerimos o esquema analgésico especificado na Tabela 4.
- Tratamento das infecções: a principal causa de óbito em crianças é sepse por *Streptococcus pneumoniae*. A imunização para pneumococo (PPV23) e a profilaxia com penicilina até os cinco anos de idade previnem até 80% dos episódios fatais. O quadro descreve os principais quadros infecciosos e patógenos relacionados.
- Um estudo recente demonstrou que a realização de espirometria de incentivo nestes pacientes preveniu o aparecimento de síndrome torácica aguda na evolução. Mais estudos são necessários antes de podermos realizar recomendações.
- Sem indicação de transfusão de rotina, exceto se Hb < 5 g/dL ou oxigenioterapia se SaO₂ < 92%.

TABELA 4 Analgesia na crise álgica

Intensidade da dor	Características e prescrição
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor leve a moderada (escala de 1 a 4) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode-se prescrever medicação via oral: opioide + não opioide. <p>OPIOIDE</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Codeína 30 mg via oral de seis em seis horas ou de quatro em quatro horas ou ▫ Tramadol 50 a 100 mg via oral de seis em seis horas ou ▫ Oxycodona 10 a 20 mg via oral de doze em doze horas. <p>NÃO OPIOIDE</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Dipirona: 500 mg a 1.000 mg de seis em seis horas ou ▫ Paracetamol: 750 mg via oral de seis em seis horas ou ▫ Anti-inflamatório não esteroideal (p. ex.: naproxeno 500 mg via oral de doze em doze horas; diclofenaco 50 mg via oral de oito em oito horas; ibuprofeno 600 mg via oral de seis em seis horas).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor moderada a intensa (escala de 5 a 7) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Preferência por via parenteral: opioide + não opioide <p>OPIOIDE</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Tramadol: 50 a 100 mg IV, caso bem controlado manter 4/4 ou 6/6 horas. ▫ Nalbufina: 10 a 20 mg IV, IM ou SC, caso bem controlado manter 4/4 ou 6/6 horas. ▫ Morfina: 5 mg EV, caso bem controlado manter 4/4 ou 6/6 horas. <p>ANTI-INFLAMATÓRIO</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cetoprofeno: 100 a 300 mg IV de doze em doze horas (mais estudado AINE nesta condição) ou ▫ Tenoxicam: 20 a 40 mg IV uma vez ao dia ou ▫ Ketorolaco: 0,5 a 1 mg/kg EV; seu uso diminui o uso de opioides na emergência. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Manter o anti-inflamatório e trocar o opioide para morfina
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dor intensa ou refratária (escala de 8 a 10) 	<p>MORFINA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Pode ser usada por via SC, IM ou IV. ▫ Em pacientes que ficarão internados, a preferência é por analgesia em bomba regulada pelo paciente (PCA). ▫ Dose inicial de morfina: 0,1-0,15 mg/kg. ▫ Reavaliar a dor a cada 15-30 minutos, com o objetivo obter um escore de dor < 5. ▫ Caso dor não controlada adequadamente, morfina 0,02-0,05 mg/kg peso (3-6 mg) a cada 20-30 minutos até controle adequado; considerar analgesia com PCA mesmo em pacientes em que se considera a alta hospitalar. ▫ Após controle inicial e em pacientes que não têm intercorrências (exceto a dor), prescrever morfina: 2 a 10 mg de 6/6 horas até de 2/2 horas, conforme reavaliação periódica e frequente da dor. Caso controle com escore menor que 5 por algumas horas, considerar alta. <ul style="list-style-type: none"> ▪ É essencial controlar a dor do paciente; esse controle está associado a menor mortalidade do paciente.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

O tratamento desses pacientes inclui:

- Estabilizar sinais vitais.
- Hidratação (conforme detalhado anteriormente).
- Transfusão ou exsanguíneo parcial com troca de hemácias (preferência para exsanguíneo-transfusão).
- Deve-se manter a Hb em valores acima de 8 g/dL (mas < 10 g/dL), com valores de HbS menores que 30% (para se evitar a recorrência precoce do AVC).
- No AVC isquêmico, prescrever ácido acetilsalicílico (300 mg via oral uma vez ao dia).
- Tratamento com trombólise (rt-PA) não foi testado em pacientes com doença falciforme, e apesar de ser defendido por alguns autores, não pode ser recomendado de rotina.
- Os AVC hemorrágicos devem ser tratados cirurgicamente quando indicados. Os valores de HbS devem ser ajustados para níveis menores que 50% e valores de HB, se possível, maiores que 10,0 g/dL.
- Se Doppler transcraniano com fluxo > 200 cm/seg, manter terapia transfusional.

SÍNDROME TORÁCICA AGUDA

Os seguintes passos devem ser realizados para o manejo desses pacientes:

- Oxigênio se $\text{SaO}_2 < 92\%$ (objetivo $\text{SaO}_2 > 95\%$).
- Hidratação e analgesia conforme recomendações prévias: reavaliações constantes devem ser feitas, pois esses pacientes apresentam quadros de congestão pulmonar frequentes.
- Monitorização dos sinais vitais e da saturação de oxigênio.
- Se houver sibilos ou redução do VEF_1 , prescrever broncodilatadores inalatórios a cada 4/4 ou 6/6 horas. Hiper-reatividade brônquica ocorre em mais de 60% dos pacientes.
- Antibioticoterapia empírica considerando os seguintes agentes mais frequentes, incluindo cobertura de agentes atípicos. Sugerimos o uso de cefalosporinas de terceira geração + macrolídeos:
 - Ceftriaxone (2 g IV 1 x dia) associado a macrolídeo (claritromicina: 500 mg IV de 12/12 horas ou azitromicina: 500 mg IV uma vez ao dia).
 - Alternativa: pode-se prescrever uma quinolona respiratória (levofloxacina, gatifloxacina ou moxifloxacina). Cuidado com pacientes com menos de dezesseis anos, grávidas ou amamentando.
- Suporte ventilatório conforme deterioração do quadro clínico.
- Transfusão no caso de hipoxemia ($\text{P}_a\text{O}_2 < 70 \text{ mmHg}$) ou se queda > 1 g/dL dos níveis basais, mas sem ultrapassar Hb de 10 g/dL.
- Profilaxia para trombose venosa em todos os pacientes, exceto se contraindicada.
- Considerar ambulatorialmente o uso de hidroxiureia em todos os pacientes que tiverem síndrome torácica aguda.
- Considerar exsanguíneotransfusão em casos refratários.
- Espirometria de incentivo, se indicada.

Em pacientes evoluindo com hipertensão pulmonar, iniciar transfusões periódicas e diárias, além da manutenção de oxigenioterapia.

Tratamentos ainda em estudo: corticosteroides, uso de óxido nítrico (inalatório ou através do seu substrato oral-arginina), surfactante não iônico, anticoagulantes.

PRIAPISMO

Considerando sua frequência e a possibilidade de evoluir com impotência e outras complicações, deve-se orientar os pacientes sobre como reconhecer o quadro e a urinar frequentemente, pois a bexiga cheia pode ser um fator desencadeante.

As recomendações principais para o manejo desses pacientes são as seguintes:

- Hidratação e analgesia conforme recomendações prévias.
- Avaliação laboratorial inclui hemograma, eletrólitos, análise urinária e radiológica somente se houver suspeita de infecção.
- Se não houver resposta após duas horas de hidratação e analgesia rigorosos, recomenda-se transfusão de hemácias ou exsanguineotransfusão parcial de troca.
- Após doze horas de exsanguineotransfusão parcial, recomenda-se a utilização de agonistas α -adrenérgicos: etilefrina: injeções intracavernosas de 10 mg (uma a duas injeções). A dose oral de 50-100 mg/dia apresenta uma melhora clínica significativa, porém seu uso está recomendado principalmente para pacientes com priapismo recorrente. Os eventos adversos dessa medicação são hipertensão, *flushing* e dores locais.

Após mais doze horas, se o priapismo ainda não se resolveu, deve-se indicar cirurgia. O procedimento indicado é a drenagem e fistulização do corpo cavernoso.

■ SEQUESTRO ESPLÊNICO

Recomenda-se:

- Hidratação se hipovolemia pelo sequestro esplênico.
- Exosanguineotransfusão com dose 50% menor pelo risco de hiperviscosidade.

COMPLICAÇÕES

As complicações da doença foram citadas na seção de apresentação clínica e incluem quadros neurológicos, pulmonares, hepáticos, geniturinários, entre outros.

LEITURA ADICIONAL

1. Nice Clinical guidelines 143. Sick cell acute painful episode: management of an acute painful sickle cell episode in hospital. Issued June 2012.
2. Glassberg G. Evidence-based management of sickle cell disease in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* 2011; 13(8).
3. Baker M, Hafner JW. Systematic review snapshot: what is the best pharmacologic treatment of sickle cell disease pain crisis. *Annals of Emergency Medicine* 2012; 59(6): 515-6.
4. Field JJ, DeBaun MR. Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
5. Dessap AM, et al. Pulmonary artery thrombosis during acute chest syndrome in sickle cell disease. *Am J Resp Critic Care Med* 2011; 184: 1022-9.
6. Field JJ, Vichinsky EP, DeBaun MR. Overview of the management and prognosis of sickle cell disease. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
7. Linker CA. Anemias. In: McPhee SJ. *Current medical diagnosis and treatment*. 49. ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
8. Benz Jr. EJ. Disorders of hemoglobin. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 17. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 635-43.
9. Beutler E. Sickle cell anemia and related abnormalities. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, eds. *Williams hematology*. 7 ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; 2006. p. 667-700.
10. Stuart MJ, et al. Sickle-cell disease. *Lancet* 2004; 364: 1343.
11. Steinberg MH. Management of sickle cell disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 1021-30.
12. Yawn BP, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2004 evidence based report by expert panel members. *JAMA* 2014; 312: 1033.

13. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood* 1994; 84: 643-49.
14. Rees DC, Olujohungbe AD, Parker NE, Stephens AD, Telfer P, Wright J; British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force by the Sickle Cell Working Party. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2003; 120: 744-52.
15. Maitre B, Habibi A, Roudot-Thoraval F, et al. Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease. *Chest* 2000; 117: 1386-92.
16. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia. *NEJM* 1998; 339: 5-11.
17. DeBaun MR, Vichinsky EP. Acute pain management in adults with sickle cell disease. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

Plaquetopenia Autoimune ou Púrpura Trombocitopênica Imunológica

75

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
AUDREY KRÜSE ZEINAD

MENSAGENS RELEVANTES

- A plaquetopenia é definida por contagem plaquetária menor que $150.000/\text{mm}^3$. As etiologias incluem leucemias e PTT, entre outras.
- A PTI é um diagnóstico de exclusão dependente de história, exame físico, hemograma e esfregaço de sangue periférico.
- A gravidade é dependente do número de plaquetas, mas a hemostasia dos pacientes é melhor que o número de plaquetas faria esperar.
- Pacientes assintomáticos e com contagem de plaquetas acima de $30.000/\text{mm}^3$ não têm necessidade de tratamento.
- Corticoterapia via oral é a primeira linha de tratamento.
- Esplenectomia é indicada em casos de refrataridade à corticoterapia.
- A única indicação de transfusão de plaquetas é a presença de sangramento com risco de morte.
- Outras opções para tratamento emergencial são a imunoglobulina endovenosa e a pulsoterapia com metilprednisolona.
- A pulsoterapia oral com dexametasona por 5 dias é opção recentemente estudada com sucesso.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

As plaquetopenias podem ter diferentes etiologias, incluindo doenças neoplásicas, autoimunes, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e infecções como sepse grave. Na maioria dessas situações as outras manifestações das doenças são mais relevantes que as complicações associadas à plaquetopenia. Plaquetopenia autoimune ou púrpura trombocitopênica imunológica é uma doença autoimune caracterizada por plaquetopenia persistente, definida por contagem de plaquetas abaixo de $150.000/\text{mm}^3$ e representa uma das principais causas de plaquetopenia em um serviço de emergência. Uma conferência em 2008 sugere que púrpura não seja mais

um nome apropriado, modificando para plaquetopenia autoimune. Sua causa é a destruição plaquetária mediada por autoanticorpos que se ligam a antígenos plaquetários, levando a seu prematuro clareamento por meio do sistema reticuloendotelial. Seu diagnóstico é definido a partir de história, exame físico, hemograma e análise do sangue periférico com a exclusão de outras causas potenciais de plaquetopenia.

A incidência é de cerca de sessenta a setenta casos a cada um milhão de habitantes por ano nos Estados Unidos e Reino Unido, se apenas considerarmos a forma que acomete adultos. Considerando os casos que acometem crianças, essa incidência passa a ser de mais de cem casos por milhão de habitantes. Iremos nos ater neste capítulo à forma que acomete adultos, que apresenta prognóstico pior em comparação às crianças.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Em 1951, Harrington et al. demonstraram que a infusão do plasma de pacientes com PTI em voluntários normais causa plaquetopenia, e posteriormente foi demonstrada a influência das gamaglobulinas e a resposta a prednisona, demonstrando o papel do sistema imune na fisiopatologia da doença.

Estudos de cinética plaquetária demonstram que a meia-vida plaquetária intravascular está diminuída em todos os pacientes com PTI, indicando destruição periférica destas, o que parece ocorrer em razão do *clearance* das plaquetas ligadas a anticorpos pelos receptores Fcγ expressados nos macrófagos tissulares. A produção de plaquetas encontra-se aumentada nesses pacientes em até cinco vezes, assim como o número de plaquetas jovens e reticuladas.

O tempo de sangramento em pacientes com PTI é geralmente menor do que o esperado para o grau de trombocitopenia, sugerindo que as plaquetas circulantes, que são maiores e mais jovens que o normal, teriam atividade hemostática mais pronunciada.

A destruição imunológica de plaquetas pode ocorrer em outras doenças como LES, SIDA, leucemia linfocítica crônica e como complicação do uso de medicações. Essas formas secundárias de púrpura autoimune mimetizam o quadro clínico da PTI e, portanto, o diagnóstico desta só pode ser realizado após a exclusão dessas causas.

A PTI apresenta associação com outras doenças autoimunes como hipo e hipertireoidismo, e frequentemente os pacientes melhoram da condição com o tratamento da doença tireoidiana. Os fatores causais da PTI não são determinados, mas infecções virais são implicadas em sua etiologia, assim como em outras doenças do sistema imune.

Outras causas de plaquetopenia devem ser avaliadas, como síndrome de anticorpos antifosfolípidos, hiperesplenismo (plaquetas sequestradas no baço com baixo risco de sangramento). A Tabela 1 resume as principais causas de plaquetopenia.

ACHADOS CLÍNICOS

A PTI em adultos é bem diferente da doença aguda que tipicamente aparece em crianças. Em adultos, os pacientes em geral apresentam quadro insidioso sem ser precedido por doenças virais ou outras.

A apresentação usual é do aparecimento de púrpura por período de meses antes do diagnóstico e 35% dos pacientes apresentam-se assintomáticos com achado de plaquetopenias, em geral maiores que 30.000 mm^3 . Esses pacientes, seguidos por longos períodos de tempo, não demonstraram aparecimento de sangramentos significativos.

Aproximadamente 70% dos pacientes com PTI são do sexo feminino, e 70%-75% se apresentam com idade menor que quarenta anos. Entretanto, em pacientes com mais de sessenta anos de idade não existe diferença de incidência entre os sexos.

TABELA 1 Principais causas de plaquetopenia

Causa	Frequência
▪ Pseudotrombocitopenia (causada por artefatos como EDTA no tubo de exame, entre outras causas)	▪ Não estimada
▪ Infecções com sepse bacteriana ou parasitárias, como malária e babesiose	▪ 48-70%
▪ Hiperesplenismo	▪ 15-18%
▪ Coagulação intravascular disseminada (pode ser associada a neoplasias)	▪ 10-20%
▪ Medicamentos não citotóxicos (incluem anti-inflamatórios, ranitidina e penicilinas, entre outras)	▪ 5-10%
▪ Medicamentos citotóxicos	▪ 7%
▪ Transfusão maciça	▪ 4-7%
▪ Hepatite C	▪ Não estimada
▪ HIV	▪ 1-5%
▪ Álcool	▪ 5%
▪ Gestação	▪ Não estimada
▪ Produtos contendo quinino	▪ Não estimada
▪ Síndromes mielodisplásicas	▪ 1-3%
▪ Microangiopatias trombóticas (como a púrpura trombocitopênica trombótica)	▪ Não estimada
▪ Síndrome do anticorpo anti-fosfolípide	▪ Não estimada
▪ Pré-eclâmpsia	▪ Não estimada
▪ Leucemias	▪ < 1%
▪ Anemia aplásica	▪ < 1%
▪ Doenças imunes (incluindo plaquetopenia autoimune idiopática)	▪ 10-20%
▪ Trombocitopenias congênitas (síndrome de Wiskott-Aldrich, entre outras)	▪ < 1%
▪ Sem causa definida	▪ 10-15%

Os sintomas são variáveis com pacientes assintomáticos e outros com sangramentos leves com petéquias e hematomas. Raramente aparecem petéquias em palmas das mãos e plantas de pés; entretanto, sangramento de mucosas, oral ou do trato gastrointestinal pode ocorrer, eventualmente com formação de bolhas hemorrágicas. Epistaxe e menorragia são comuns, mas hematúria é rara. Alguns pacientes apresentam quadro de franca hemorragia em vários sítios, dos quais o potencialmente mais grave é o intracraniano. Essas manifestações ocorrem normalmente apenas quando plaquetopenias muito graves estão presentes.

Habitualmente existem duas formas de apresentação:

- **Forma aguda:** o quadro clínico se desenvolve em dias a semanas e tem duração menor que seis meses; costuma acometer crianças, ter resolução espontânea, um bom prognóstico e raramente se cronifica. Tem excelente resposta a corticoide. Essa forma é responsável por 50% das PTI, costuma ter pródromos de um quadro viral semanas antes e incidência semelhante entre homens e mulheres.
- **Forma crônica:** principal forma encontrada no adulto e tem duração maior que seis meses. O paciente tem um quadro clínico mais arrastado, com hematomas, até procurar o departamento de emergência. O hemograma mostra plaquetopenia, eventualmente anemia ferropri-va. Raramente curam-se de modo espontâneo; muitos pacientes necessitam de tratamento de longo prazo, acometendo mais mulheres (mulheres:homens = 2-3:1). A doença é denominada severa quando há sangramento e necessidade de intervenção terapêutica.

O diagnóstico da PTI é de exclusão e se baseia em história, exame físico, hemograma e análise do esfregaço de sangue periférico, procurando, dessa forma, excluir outras causas de plaquetopenia.

Os pacientes apresentam plaquetopenias cuja gravidade costuma correlacionar-se com a gravidade das manifestações hemorrágicas, embora não exista nenhum marcador fidedigno do risco de sangramento. O esfregaço de sangue periférico é importante para descartar a pseudotrombocitopenia, que é um artefato laboratorial causado pela presença de EDTA levando a aglutinação plaquetária; esta condição ocorre em 0,1% dos adultos. Portanto, deve ser confirmada a presença de plaquetopenia e a contagem manual de plaquetas. Outra causa de pseudotrombocitopenia é a presença de crioaglutininas ou de plaquetas gigantes, que ocorrem em doenças hereditárias.

O esfregaço de sangue periférico é útil e obrigatório para descartar causas secundárias de plaquetopenia; a presença de esquizócitos, por exemplo, sugere os diagnósticos alternativos de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) ou síndrome hemolítica-urêmica. O esfregaço de sangue periférico pode sugerir também anemia megaloblástica, leucemias e mielodisplasia.

A pesquisa de anticorpos antiplaquetários não é recomendada rotineiramente para o diagnóstico de PTI. A sensibilidade nos diferentes estudos varia entre 49% e 66% e a especificidade, de 78% a 92%; a correlação entre diferentes laboratórios é pobre e exame positivo não confirma definitivamente o diagnóstico. O exame negativo não exclui o diagnóstico.

O mielograma não é recomendado para o diagnóstico de PTI, sendo indicado quando os pacientes têm mais de sessenta anos de idade, se recidiva após remissão completa e antes de esplenectomia. Tipicamente, o mielograma demonstra celularidade normal com eritropoiese e mielopoiese também normais. Megacariócitos são presentes em números normais ou aumentados normalmente com desvio à esquerda e megacariócitos jovens.

Outros exames recomendados na avaliação desses pacientes incluem sorologia para HIV, hepatite C, além da função tireoidiana. A sorologia para hepatite B e FAN (fator antinuclear) são indicados em pacientes com suspeita específica de hepatite B ou LES como causa de plaquetopenia.

Caso estes exames sejam negativos, pode-se realizar diagnóstico presumptivo de plaquetopenia autoimune.

TABELA 2 Achados clínicos na PTI

História

- Verificar o tipo de sangramento, distinguindo o sangramento mucocutâneo sugestivo de doenças plaquetárias dos hematomas típicos das coagulopatias.
- Verificar extensão, duração e gravidade do sangramento.
- Procurar história prévia de sangramento associada com trauma ou cirurgia prévia, que pode demonstrar cronicidade da condição.
- Verificar se existe história familiar de trombocitopenia ou transfusão de sangue que justificaria quadro de púrpura pós-transfusão.
- Procurar condições associadas à trombocitopenia autoimune, como HIV, malignidade e outras condições autoimunes.
- Verificar se existem condições que aumentem risco de sangramento, como anormalidades de trato gastrointestinal.

Exame físico

- Avaliar extensão e gravidade do sangramento e se há características de sangramento plaquetário.
- Procurar sinais de condições associadas a plaquetopenia, como a PTT.
- Procurar sinais de outras condições autoimunes associadas à PTI.

TABELA 3 Exames laboratoriais

- Realizar contagem manual de plaquetas.
- Procurar anormalidades em sangue periférico que sugiram diagnóstico alternativo.
- Sorologia para HIV, hepatite B, hepatite C, FAN, TSH (sorologia para hepatite B e FAN não obrigatória).
- Mielograma em pacientes com mais de sessenta anos, recorrência após remissão completa.
- Anticorpos antiplaqueta pouco acrescentam ao diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial inclui outras causas de trombocitopenia, inclusive PTT, que é diferenciada pela associação com alterações renais e neurológicas, além do esfregaço de sangue periférico característico (Tabela 4). O uso de certas medicações como ranitidina, quinidina ou heparina é uma das mais prevalentes causas de plaquetopenia e deve ser descontinuado para se firmar o diagnóstico de PTI. A trombocitopenia gestacional é um dos principais diagnósticos diferenciais, sendo relativamente comum, e é usualmente assintomática e leve; os pacientes não têm história prévia de plaquetopenia, não ocorre plaquetopenia fetal e resolução espontânea ocorre no final da gestação.

Quadros infecciosos virais ou bacterianos, como mononucleose e infecção pelo *Helicobacter pylori*, podem causar plaquetopenia aguda. Hiperesplenismo e mielodisplasia também são diagnósticos diferenciais e deve ainda ser considerada a hipótese de trombocitopenias congênitas, como a síndrome de Wiskott-Aldrich e a anomalia de May-Eglin. Outra causa de plaquetopenia a ser considerada, embora rara, é a aplasia pura da série megacariocítica com quadro indistinguível da PTI, exceto pela ausência medular de megacariócitos.

TRATAMENTO

O tratamento é dependente da situação clínica de apresentação e muitas vezes não é necessário.

A púrpura trombocitopênica crônica do adulto com plaquetas maiores que 30.000 mm^3 não necessita de tratamento, exceto se o paciente for submetido a algum procedimento cirúrgico; nesse caso, o objetivo é manter o número de plaquetas acima dos níveis da Tabela 5.

Alguns autores recomendam tratamento quando há contagem de plaquetas entre 10.000 e 30.000 U/L sem sangramento ou com sangramento leve. A indicação de tratamento é indiscutível nas seguintes situações:

- Plaquetas inferiores a 10.000 mm^3 .
- Tendência grave/moderada a sangramento e plaquetas $< 30.000 \text{ mm}^3$.
- Risco elevado de sangramento com plaquetas $< 50.000 \text{ mm}^3$: trauma SNC, cirurgia recente.

Em pacientes fora de situação emergencial, a corticoterapia oral é o esteio do tratamento. A prednisona é usada em dose de 1,0-1,5 mg/kg/dia por duas a quatro semanas, com diminuição progressiva da dose nas semanas posteriores. A descontinuação lenta e progressiva ajuda a preve-

TABELA 4 Achados que sugerem diagnóstico alternativo

- Anemia (se houver anemia, esta deve ser ferropriva e justificada por um sangramento causado pela plaquetopenia).
- Leucopenia.
- Hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenopatia.
- Febre, artralgia, hemólise, lesão renal.
- Dor óssea e macrocitose sem explicação.
- Confusão.

TABELA 5 Recomendações de segurança quanto à contagem de plaquetas antes de procedimentos

- Extrações dentárias > 30.000 mm³.
- Cirurgias menores > 50.000 mm³.
- Cirurgias maiores > 80.000 mm³.
- Bloqueios regionais dentários > 30.000 mm³.

nir recidiva segundo alguns autores. Em pacientes com plaquetas entre 10.000 e 20.000, boa parte dos autores recomenda iniciar tratamento, mas não necessariamente no serviço de emergência.

A resposta ocorre na maioria dos pacientes com duas semanas, mas a taxa de recorrência com corticosteroides é alta e pouco altera a evolução natural do paciente. Em fase aguda, ganha tempo até outras intervenções. Caso plaquetas < 10.000 céls/mm³, devem ser iniciadas outras terapêuticas.

O tratamento recomendado para pacientes com sintomas menores de sangramento também tem como primeira opção terapêutica o uso de corticoide via oral, e a maioria desses pacientes não requer hospitalização. O benefício de hospitalização em pacientes com PTI nunca foi demonstrado pela literatura, e embora alguns autores recomendem a internação mesmo de pacientes com sangramentos leves, não existe evidência de benefício para essa conduta, exceto para situações emergenciais.

Pacientes sem resposta a corticoides podem usar a imunoglobulina endovenosa, que apresenta taxa de resposta de 85%. Esta é uma solução preparada a partir de *pool* de plasma de doadores voluntários com anticorpos normalmente presentes no sangue do homem adulto. Seu modo de ação é através do bloqueio de receptores Fc de células do sistema reticuloendotelial. A sua indicação essencial é a necessidade de elevação rápida na contagem plaquetária (sangramento excessivo) ou pré-procedimentos cirúrgicos. A dose usual é de 400 mg/kg/dia por cinco dias ou 1 g/kg/dia por dois dias, com 79% dos pacientes com plaquetas acima de 50.000 mm³ após o quinto dia de tratamento.

A pulsoterapia oral com dexametasona foi estudada para pacientes com contagem de plaquetas menores que 20.000 mm³ ou menores que 50.000 mm³ com sangramento significativo, com dose de 40 mg via oral de dexametasona por cinco dias; a resposta foi satisfatória em 85% dos pacientes e, no sétimo dia, em média, a contagem plaquetária ficou maior que 100.000 mm³. Essa linha de tratamento é alternativa tanto para pulso com metilprednisolona, usado em situações emergenciais, como alternativa ao uso da prednisona via oral diária em pacientes crônicos, pois 53% dos pacientes apresentaram resposta sustentada, sem necessidade de novas terapias por dois a cinco anos de seguimento.

A esplenectomia foi o primeiro tratamento efetivo para a PTI e é alternativa para pacientes sem resposta a corticoterapia. Aproximadamente 75% apresentam resposta permanente, embora alguns estudos apresentem resultados piores. A maioria das recidivas ocorre nos dois primeiros anos. O procedimento pode ser não curativo (pois a opsonização das plaquetas ainda pode ocorrer), não deve ser realizado antes do período de evolução de quatro a seis semanas e geralmente é realizado após seis meses, pois pacientes podem apresentar remissão espontânea, embora esta seja incomum em adultos. As evidências da literatura não são suficientes para realizar recomendações precisas sobre a esplenectomia. Usualmente é indicada em pacientes nas seguintes condições:

- Pacientes com necessidade de dosagem de prednisona superior a 0,1 mg/kg/dia para alcançar nível plaquetário seguro – sem sangramentos, após tentativa de redução da dose do corticoide ou que não conseguem manter contagem de plaquetas > 10.000 mm³ sem sintomas de sangramento.
- Necessidade do uso de corticoide em dose maior que 0,25 mg/kg/dia após período mínimo de quatro a seis semanas (geralmente seis meses) de tratamento, para manter paciente assintomático ou contagem de plaquetas < 30.000 céls./mm³ por período maior que três meses, com ou sem sangramento apesar de tratamento.

O procedimento é considerado inapropriado em pacientes com plaquetas $> 50.000 \text{ mm}^3$ e sem sangramento. O procedimento é associado com sangramento e deve ser realizado apenas se com tratamento com imunoglobulina ou alternativamente Ig anti-D (em pacientes Rh+, sendo a hemólise aloimune o seu principal evento adverso) e corticoides, a contagem plaquetária maior que 30.000 mm^3 (idealmente maior que 50.000 mm^3).

Os pacientes deverão ser imunizados com vacina antipneumocócica polivalente, contra *H. influenzae* b e meningocócica, pelo risco de infecção bacteriana fatal pós-esplenectomia, em período mínimo de duas semanas pré-procedimento. O risco de infecções graves pelo restante da vida é relativamente pequeno. Em pacientes com risco cirúrgico alto, a irradiação esplênica e a embolização parcial esplênica são alternativas; a retirada de baço acessório também pode apresentar resultados.

Os pacientes podem evoluir com PTI refratária, que é definida pela presença de quatro critérios:

- Contagem de plaquetas < 30.000 apesar do tratamento.
- Persistência de PTI por mais de três meses.
- Falha em responder a esplenectomia.
- Necessidade de tratamento para evitar sangramento espontâneo.

O tratamento desses pacientes é dependente dos seguintes fatores:

- Idade.
- Gravidade e tipo de sangramento.
- Contagem plaquetária.
- Estilo de vida.

Existem critérios para definir a resposta ao tratamento, e são os seguintes:

- Resposta completa: ausência de sangramento com contagem plaquetária maior que $100.000 \text{ céls/mm}^3$.
- Resposta parcial: contagem plaquetária maior que 30.000 céls/mm^3 e ausência de sangramento.
- Sem resposta: sangramento ou contagem plaquetária menor que 30.000 céls/mm^3 .

Na maioria dos pacientes uma resposta parcial é considerada satisfatória. Alternativas terapêuticas para pacientes não respondedores incluem imunossupressores como vincristina e ciclofosfamida e o danazol, que é supressor de LH/FSH. Estudos recentes demonstraram benefício com anticorpos monoclonais anti-CD20 como o rituximab e agonistas do receptor da eritropoetina, embora um estudo de 2012 tenha achado resultados decepcionantes com o rituximab. Agentes trombopoéticos como a romiplostim foram melhores que o tratamento usual em um estudo.

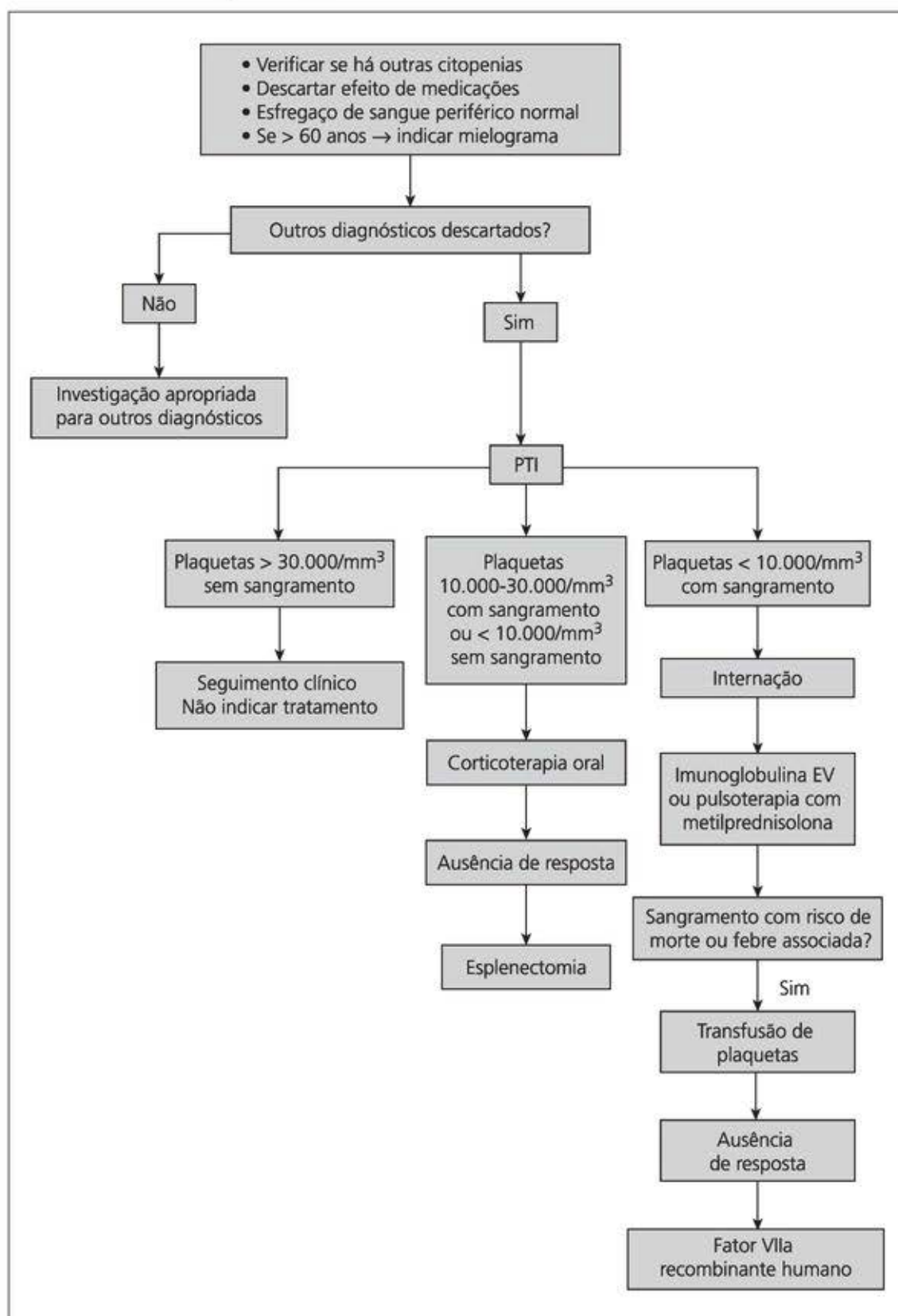
■ TRATAMENTO EMERGENCIAL DA PTI

O tratamento emergencial é necessário para pacientes com menos de 30.000 plaquetas/ mm^3 de plaquetas e com sangramento ativo do trato gastrointestinal, geniturinário, ou principalmente do sistema nervoso central; nesses casos, o paciente apresenta risco imediato de morte. O objetivo é elevar rapidamente a contagem plaquetária e, embora todas as modalidades terapêuticas comentadas até agora sejam eficazes, apenas três modalidades terapêuticas conseguem elevar a contagem de plaquetas em período igual ou menor que 24 horas. A hospitalização desses pacientes é necessária.

A primeira modalidade é a transfusão plaquetária. Embora a destruição de plaquetas nesses pacientes seja rápida, quase todos os pacientes após transfusão plaquetária conseguem manter contagem de plaquetas acima de 20.000 mm^3 , e alguns mantêm níveis plaquetários apropriados por até cinco dias; portanto, dando suporte hemostático crítico necessário para as primeiras horas.

A única indicação de transfusão de plaquetas é a presença de sangramento com risco de morte, ao exemplo de sangramento intracraniano ou sangramento gastrointestinal severo. Alguns autores recomendam transfusão de plaquetas profilática se plaquetas abaixo de 5.000 mm^3 ou se abaixo de 10.000 mm^3 e paciente com febre, mas o benefício dessas medidas é extremamente questionável e nenhum consenso dá suporte a essa prática.

ALGORITMO 1 PLAQUETOPENIA



Deve-se conjuntamente iniciar o tratamento imunomodulador. A pulsoterapia com metilprednisolona 1 grama ao dia via endovenosa deve ser feita por três dias consecutivos; a medicação é diluída em 500 mL de salina fisiológica e infundida em duas a três horas. Deve-se realizar profilaxia para infecção disseminada por *estrongiloides* nesses casos.

A imunoglobulina é administrada de forma já descrita neste capítulo. Sua resposta é mais rápida que a pulsoterapia com corticoide, mas a diferença de eficácia a favor da imunoglobulina é pequena e seu custo é bem mais elevado. Porém, em situações de extrema urgência, como sangramentos de sistema nervoso central, a diferença de tempo de ação se torna relevante.

Em pacientes com sangramento importante, apesar das medidas clínicas, foi relatado benefício com o uso do fator VIIa recombinante humano. A experiência, entretanto, ainda é limitada a relatos de casos e seu uso deve ser restrito a casos extremos.

COMPLICAÇÕES

As principais complicações são os sangramentos de sistema nervoso central; os sangramentos de outros sítios também podem ocorrer.

Anemia pode ocorrer por sangramentos e ocasionalmente anemia hemolítica pode estar associada, na chamada síndrome de Evans.

LEITURA ADICIONAL

1. Kuter DJ, et al. Romiplostin or standard of care in patients with immune thrombocytopenia. *NEJM* 2010; 363: 1889-99.
2. Rodeghiero F, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113(1): 2386-93.
3. Kuçukkaya RD, Gushiken FC, López JA. Thrombocytopenia. In: Willians hematology. 7. ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1749-84.
4. Chong BH, Keng TB. Advances in the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2000; 37: 249-60.
5. George JN, Woolf SH, Raskob, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3-40.
6. Cheng Y, Wong RSM, Wong MB, Soo YOY, Chui CH, Lau FY, Chan NPH. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *NEJM* 2003; 349(9): 831-6.
7. Lechner K. Management of adult immune thrombocytopenia. *Rev Clin Exp Hematol* 2001; 5(3): 222.
8. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003; 120: 574.
9. George JN, et al. Management of adult patients with persistent idiopathic thrombocytopenic purpura following splenectomy. *Ann Intern Med* 2004; 140: 112.
10. George JN, Arnold DM. Immune thrombocytopenia in adults: initial treatment and prognosis. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
11. Review. Fifty years of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): management of refractory ITP in adults. *Brit J Hemat* 2003; 118: 933-44.
12. Stasi R, Provan D. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Mayo Clin Proced* 2004; 79: 504-22.
13. Historical review: historical aspects and present knowledge of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Brit J Hemat* 2002; 119: 894-900.
14. Arnold DM, et al. A pilot randomized trial of adjuvant rituximab or placebo for nonsplenectomized patients with immune thrombocytopenia. *Blood* 2012; 119: 1356.

Reações Adversas Agudas Relacionadas à Transfusão no Departamento de Emergência

LUÍS FÁBIO BARBOSA BOTELHO
ROBERTO LUÍS PEREIRA MATIAS
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- O reconhecimento precoce de uma reação transfusional é uma das mais importantes atitudes para evitar complicações ou morte. Por isso, os pacientes devem ser acompanhados de perto durante a transfusão, de preferência, monitorizados.
- As apresentações mais frequentes são a reação febril não hemolítica (RFNH) e as reações alérgicas.
- Casos mais graves na emergência: TRALI, sobrecarga circulatória relacionada à transfusão, reação hemolítica aguda e anafilaxia.
- Indicam reações adversas mais graves: hipoxemia, insuficiência respiratória aguda (IRpA), hipertensão, hipotensão, dor lombar/abdominal, urina escurecida, icterícia, sangramento anormal ou oligúria/ anúria.
- Manifestações alérgicas como prurido e *rash* são reações transfusionais frequentes, geralmente benignas. Entretanto, reações alérgicas intensas ou mesmo a anafilaxia podem ocorrer e evoluir rapidamente com graves complicações, como choque e obstrução de vias aéreas.
- Sempre avaliar e detectar pacientes de maior risco para TRALI: (*transfusion-related acute lung injury*) sepse, choque, idade avançada, lesão renal aguda, doença renal crônica, ventilação mecânica, câncer hematológico etc. O mesmo para sobrecarga circulatória relacionada a transfusão: idosos, cardiopatas, nefropatas.
- TRALI: início súbito de hipoxemia e grave IRpA: radiografia: edema pulmonar bilateral.
- Sobrecarga circulatória: início agudo ou pela piora rápida de uma IRpA, do edema pulmonar, com evidência de insuficiência cardíaca. O principal diagnóstico diferencial é com TRALI.
- O início súbito de febre, calafrios e dor (lombar, flancos ou torácica) é o achado dominante da reação hemolítica aguda. Icterícia e hemoglobinúria também são sugestivas.
- Anafilaxia: pode iniciar com lesões cutâneas e sintomas gastrintestinais e rapidamente evoluir com graves manifestações respiratórias e choque. Lembrar que na anafilaxia o acometimento de vias aéreas superiores domina o quadro clínico com disfagia, disfonia, rouquidão, estridor e sibilos.

- Sepses: febre alta, calafrios, taquipneia e taquicardia nas primeiras duas horas da transfusão, muitas vezes, em menos de 15 a 30 minutos. Em seguida, os pacientes podem evoluir com náusea, vômitos, oligúria, hipotensão e choque.
- Sempre que houver suspeita de uma reação transfusional, lembrar das etapas descritas no capítulo, entre elas, parar imediatamente a infusão do hemoderivado, manter o acesso venoso pérvio com solução fisiológica a 0,9%, avaliar sinais vitais do paciente (se está febril), oximetria, estado cardiovascular, respiratório, nível de consciência, se há urticária ou *rash*, confirmar se a etiqueta do hemocomponente confere com o nome do paciente e inspecionar a bolsa.
- Para a maioria das reações transfusionais o tratamento é de suporte: sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso), intubação orotraqueal, se necessária, além de suporte hemodinâmico.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A história da transfusão sanguínea teve início em 1628, quando o médico inglês William Harvey descobriu a circulação sanguínea. Em 1665, foi realizada a primeira transfusão de sangue com sucesso entre cachorros. Em seres humanos, a primeira transfusão bem-sucedida foi realizada pelo obstetra Dr. James Blundell, em 1818, para o tratamento de uma hemorragia pós-parto.

Desde então, especialmente nas últimas décadas, houve um imenso avanço no conhecimento da medicina transfusional, tornando-a cada vez mais segura e acessível.

De fato, a transfusão dos mais variados hemocomponentes é uma prática essencial à medicina de emergência, e com frequência é necessária no manuseio de pacientes em condições graves, muitas vezes ameaçadoras à vida. Por outro lado, a transfusão não é isenta de riscos e, eventualmente, pode levar à morte. Por isso, faz-se necessário que os emergencistas indiquem transfusões com rigor científico, com base em evidências, bem como que sejam capazes de manusear as reações transfusionais.

Toda hemotransfusão deve ser acompanhada desde seu início até o seu término por profissional de saúde, como dita a legislação brasileira. Entretanto, na correria habitual do departamento de emergência, não é raro encontrar pacientes com transfusão em andamento sem o acompanhamento adequado, e isso pode ser catastrófico.

■ EPIDEMIOLOGIA

Cerca de 0,2% a 1% dos pacientes transfundidos apresentam alguma manifestação clínica (alguns países relatam até 3%), sendo a reação febril não hemolítica e as reações alérgicas as mais frequentes (Tabela 1).

Dos pacientes que evoluem a óbito, TRALI (*transfusion-related acute lung injury*), reações hemolíticas agudas e sobrecarga circulatória associada a transfusão representam a maioria.

Um estudo recente (Harvey et al., 2015) avaliou mais de 2 milhões de transfusões. A frequência de reações adversas relacionadas a transfusão foi de 0,23%. Dessas 5.136 reações, 46,8% foram alérgicas e 36%, reações febris não hemolíticas. As mais graves representaram 7,2%, e 0,1% foi fatal. De todas as transfusões, aquelas envolvendo plaquetas foram as que mais ocasionaram reações (4,2 reações em 1.000 transfusões).

No departamento de emergência, especialmente em pacientes graves, estudos recentes mostraram que as reações adversas relacionadas à transfusão são muito mais frequentes.

TABELA 1 Epidemiologia das reações transfusionais

Reação	Incidência (varia entre países)	% Reações fatais
Reação febril não hemolítica	■ 1 a 10 eventos em 1.000 transfusões (mais frequente com plaquetas)	–
Alérgica/urticária	■ 1 a 10 eventos em 1.000 transfusões	–
Anafilaxia	■ 1 a 2,5 eventos em 50.000 transfusões	2 a 10% das mortes
TRALI (<i>transfusion-related acute lung injury</i>)	■ Em geral: 1 a 2 eventos em 10.000 transfusões ■ Pacientes graves: 26 a 112 eventos em 10.000 transfusões	30 a 45% das mortes
Sobrecarga circulatória associada a transfusão	■ Em geral: < 1 evento em 1.000 transfusões (em bancos de dados de vigilância) ■ Pacientes graves: 10 a 80 eventos em 1.000 transfusões (estudos clínicos)	13 a 27% das mortes
Reação hemolítica aguda	■ 1 evento em 76.000 transfusões (hemácias)	18 a 37% das mortes
Sepse associada a transfusão	■ 1 a 2 eventos em 100.000 transfusões (plaquetas) ■ Hemácias: 1 a 5 eventos em 5 milhões de transfusões	5 a 15% das mortes

■ CLASSIFICAÇÃO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

A classificação das reações adversas agudas relacionadas a transfusão varia em diferentes países. As duas mais importantes são a britânica¹ e a usada pelo CDC nos Estados Unidos².

Independentemente da denominação, didaticamente pode-se dividir as reações adversas transfusionais em (Tabela 2):

1. Agudas vs. crônicas: menos de 24 horas ou mais de 24 horas, respectivamente.
2. Imunes vs. não imunes: se um mecanismo imunológico está ou não associado à complicação.

As principais reações transfusionais *agudas* serão comentadas a seguir, pelo fato de serem mais prevalentes e relevantes no contexto dos serviços de emergências.

TABELA 2 Classificação das reações transfusionais*

	Imunes	Não imunes
Agudas (menos de 24 horas)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Reação febril não hemolítica ■ Reação hemolítica aguda ■ Reação alérgica e anafilaxia ■ TRALI (<i>Transfusion Related Acute Lung Injury</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sepses associada a transfusão ■ Sobrecarga circulatória associada a transfusão
Crônicas ou tardias (mais de 24 horas)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Reação hemolítica tardia ■ Aloimunização eritrocitária e plaquetária ■ Púrpura pós-transfusional ■ Doença do enxerto contra hospedeiro transfusional 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sobrecarga de ferro ■ Doenças infecciosas

* Adaptada de: Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions; Brit J Haematol; 2012; 159: 143-53.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS GERAIS

Os antecedentes clínicos podem sugerir um grupo de pacientes com maior risco para uma reação adversa relacionada à transfusão, incluindo: imunossuprimidos, idosos, história de transfusões e/ou reações prévias, história de insuficiência cardíaca ou dificuldade em manusear a volemia (p. ex., nefropatas).

O reconhecimento precoce dos achados sugestivos de uma reação transfusional é essencial para minimizar os danos e permitir um tratamento rápido (Tabela 3). Por isso, os pacientes devem ser acompanhados de perto durante a transfusão, de preferência, monitorizados.

Sinais vitais, ausculta cardíaca e respiratória devem ser avaliados periodicamente.

Muitas reações ocorrem nos primeiros 15 minutos da transfusão, todavia, podem iniciar muitas horas após.

Pacientes rebaixados, sedados, intubados ou incapazes de manifestar-se requerem monitorização contínua e mais atenta.

Os achados mais frequentes são: febre, calafrios, prurido ou urticária. Muitas vezes, eles se resolvem rapidamente, mesmo sem tratamento.

Achados que indicam reações adversas mais graves incluem: hipoxemia, insuficiência respiratória aguda, hipertensão, hipotensão, dor lombar ou nos flancos, hemoglobinúria, icterícia, sangramento anormal ou oligúria/anúria.

No paciente intubado, a possibilidade de reação transfusional aguda deve ser considerada se houver febre, hipotensão, sibilos, queda da saturação arterial de oxigênio, sangramento espontâneo, hemoglobinúria ou redução do débito urinário.

ACHADOS ESPECÍFICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As apresentações mais frequentes no dia a dia são a reação febril não hemolítica (RFNH) e as reações alérgicas, relativamente benignas e de bom prognóstico.

Por sua vez, TRALI, reação hemolítica aguda (RHA) e sobrecarga circulatória associada a transfusão (SCAT) são graves e representam quase 80% das reações transfusionais fatais. Seps e anafilaxia também são graves, embora menos frequentes.

REAÇÃO FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA (RFNH)

Ocorre durante a transfusão ou até 4 horas depois e é caracterizada por:

- Febre: $T \geq 38^{\circ}\text{C}$ e um aumento de no mínimo 1°C na temperatura de base; ou
- Calafrios/tremores.

Além disso, outros achados podem ocorrer: cefaleia, dispneia, náuseas e vômitos, sendo mais frequentes em pacientes politransfundidos e quando a transfusão é de plaquetas.

TABELA 3 Achados clínicos que podem indicar uma reação transfusional

■ Febre	■ Taquicardia	■ Dispneia/taquipneia
■ Calafrios	■ Hipertensão	■ Sibilos
■ Prurido	■ Hipotensão	■ Estertores pulmonares
■ Rash cutâneo/urticária	■ Sensação de desmaio	■ Hipoxemia
■ Náusea ou vômitos	■ Síncope	■ Oligúria ou anúria
■ Dor abdominal ou lombar	■ Dor torácica	■ Hemoglobinúria (urina escura/amarronzada)
■ Dor no local da infusão	■ Icterícia	■ Sangramento espontâneo

O mecanismo da RFNH envolve a transferência passiva de citocinas estocadas ou anticorpos do paciente contra HLAs, antígenos leucocitários ou antígenos plaquetários do hemocomponente (doador).

Quando o paciente é transfundido com produtos leucorreduzidos, a RFNH é um diagnóstico de exclusão e outras possibilidades devem entrar no diagnóstico diferencial.

■ REAÇÃO ALÉRGICA E ANAFILAXIA

Manifestações alérgicas como prurido e *rash* são frequentes reações transfusionais, em geral benignas. Entretanto, reações alérgicas intensas ou mesmo a anafilaxia podem ocorrer e evoluir rapidamente com graves complicações, como choque e obstrução de vias aéreas.

O mecanismo é uma reação de hipersensibilidade do tipo 1, mediada por IgE, o que leva a ativação de mastócitos e basófilos, com liberação de histamina e outros mediadores inflamatórios.

Em geral, substâncias alergênicas solúveis contidas no hemoderivado (doador) reagem com anticorpos IgE do paciente (receptor). Esses alérgenos podem ser: alimentos, medicações e formas polimórficas de proteínas endógenas, como albumina, transferrina, C3 e C4, entre outras.

Todavia, quando as manifestações alérgicas são graves ou com anafilaxia, o mecanismo costuma ser a presença de anticorpos do receptor contra proteínas plasmáticas contidas no hemoderivado, como IgA ou haptoglobina. Anafilaxia relacionada a IgA ocorre nos pacientes com níveis de IgA muito baixos ($< 0,05$ mg/dL) e que desenvolveram anticorpos anti-IgA.

Do ponto de vista clínico, as reações alérgicas ocorrem durante ou até 4 horas após a transfusão (Tabela 4).

Em uma pequena parte dos pacientes, após o início de prurido, urticária ou *rash* cutâneo, manifestações graves podem ocorrer, como:

- Achados respiratórios: disfagia, disфония, rouquidão, estridor, sibilos e hipoxemia.
- Cardiovasculares: dor precordial, síncope, hipotensão ou choque.

■ TRALI (INJÚRIA PULMONAR AGUDA RELACIONADA À TRANSFUSÃO)

É uma reação transfusional grave, classicamente com incidência estimada em 1 a cada 5.000 a 10.000 transfusões, e mortalidade geral de cerca de 5 a 8%.

Todavia, estudos recentes que incluíram pacientes graves, como aqueles em ventilação mecânica, choque ou internados em unidade de terapia intensiva, mostraram:

- TRALI é muito mais frequente do que é descrito em bancos de dados de vigilância (classicamente usados para estimar as incidências de eventos).
- 1. 0,61 a 1,12% por unidade transfundida.
- 2. 0,08 a 15% por paciente que foi transfundido.
- Mortalidade acima da média, podendo chegar a 20 a 30% dos casos.

Fisiopatologia de TRALI

A fisiopatologia de TRALI é complexa e inclui mecanismos imunes (1 e 2) e não imunes (3 e 4):

TABELA 4 Achados clínicos das reações alérgicas

■ Prurido intenso	■ Edema conjuntival
■ Lesões cutâneas urticariformes	■ Edema de lábios, língua ou úvula
■ <i>Rash</i> maculopapular	■ Eritema e edema periorbitário
■ Sibilos e broncoespasmo	■ <i>Flushing</i> generalizado

1. Anticorpos do doador (contra antígenos leucocitários ou contra HLA classe II) que irão reagir com os leucócitos do paciente (receptor).
2. Anticorpos do doador contra monócitos e células endoteliais do paciente.
3. Lipídios liberados pelo armazenamento do hemoderivado que irão ativar granulócitos e monócitos do paciente.
4. CD40L liberados durante o armazenamento de plaquetas que causam ativação de leucócitos e células endoteliais do paciente.

Acredita-se que TRALI se desenvolva por *dois fatores*:

1. Em um primeiro momento, em decorrência de uma condição clínica subjacente (Tabela 5), os neutrófilos estão sequestrados na microvasculatura pulmonar.
2. Em seguida, esses neutrófilos tornam-se ativados por anticorpos e substâncias presentes na transfusão (citocinas, lipídios acumulados, CD40L). Essa ativação está associada a liberação de proteases, oxidases, espécies reativas de oxigênio e interleucinas.

Consequências: lesão do endotélio capilar pulmonar, aumento da permeabilidade da microvasculatura e extravasamento de líquido para os alvéolos.

Achados clínicos de TRALI

A apresentação clínica característica é o início súbito de hipoxemia e insuficiência respiratória durante ou até 6 horas após a transfusão (Tabela 6). Achados adicionais são: febre (33%), hipotensão (32%) e cianose (25%). Muitas vezes, ocorre uma queda transitória da contagem sérica de leucócitos (em até 35% dos casos) e plaquetopenia. No paciente intubado, a TRALI se manifesta por hipoxemia com necessidade de se aumentar a oferta de oxigênio ou pela presença de secreção avermelhada ou rosa no tubo endotraqueal (56% dos casos).

TABELA 5 Grupos de risco para TRALI

▪ Sepses	▪ Transfusão maciça
▪ Choque	▪ Doença hepática avançada
▪ Idade avançada	▪ Lesão renal aguda
▪ Ventilação mecânica	▪ Uso crônico e excessivo de álcool
▪ Balanço hídrico positivo	▪ Câncer hematológico

TABELA 6 Critérios internacionais para a definição de TRALI

TRALI é definida pela presença dos critérios I a V:
I. Início agudo das manifestações: durante ou em até 6 horas após a transfusão
II. Hipoxemia: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ou $\text{SatO}_2 < 90\%$ em ar ambiente
III. Radiografia de tórax com infiltrado bilateral
IV. Ausência de sobrecarga circulatória
V. Nenhum outro achado de risco para injúria pulmonar aguda
TRALI provável:
▪ Critérios I a IV presentes
▪ Presença de outro fator de risco para injúria pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Lesão direta: aspiração, inalação tóxica, contusão pulmonar, quase afogamento ▫ Lesão pulmonar indireta: sepse grave, choque, politrauma, pancreatite

TABELA 7 Diferenciais: TRALI vs. sobrecarga circulatória associada a transfusão (SCAT)

Variáveis	TRALI	SCAT
▪ Características do paciente	▪ Grupos de risco (Tabela 5)	▪ Idosos, história de IC, nefropatia
▪ Hemocomponente	▪ Usualmente plasma ou plaquetas	▪ Qualquer um
▪ Febre	▪ Geralmente presente	▪ Ausente
▪ PA	▪ Geralmente hipotensão	▪ Geralmente hipertensão
▪ Turgência jugular	▪ Sem alteração	▪ Presente
▪ Ausculta	▪ Crepitações bilaterais	▪ Crepitações bilaterais, B3
▪ Radiografia de tórax	▪ Infiltrado bilateral difuso, sem cardiomegalia	▪ Infiltrado bilateral difuso, com cardiomegalia
▪ ECG	▪ Sem sinais de sobrecarga de VE	▪ Com sinais de sobrecarga de VE
▪ BNP ou pró-BNP	▪ Normal ou pouco alterado	▪ Elevado
▪ Edema pulmonar	▪ Exsudativo	▪ Transudativo
▪ Pressão de oclusão da artéria pulmonar	▪ Menor que 18 mmHg	▪ Maior que 18 mmHg
▪ Resposta a diuréticos	▪ Inconsistente e pode piorar	▪ Boa resposta

Diagnóstico diferencial de TRALI

É importante tentar diferenciar TRALI de outros diagnósticos:

1. Sobrecarga circulatória associada a transfusão (Tabela 7). Muitas vezes, a diferenciação é difícil, até porque elas podem coexistir.
2. RHA: embora a RHA possa causar insuficiência respiratória, o início de febre, calafrios e dor (lombar, flancos ou torácica) é o achado dominante. Icterícia e hemoglobinúria também sugerem RHA.
3. Anafilaxia: costuma causar graves manifestações respiratórias, embora o quadro se inicie com lesões cutâneas, sintomas gastrintestinais ou choque. Na anafilaxia, o acometimento de vias aéreas superiores domina o quadro clínico com disfagia, disfonia, rouquidão, estridor e sibilos.
4. Sepses relacionadas a transfusão pode eventualmente se apresentar com sintomas respiratórios e se assemelhar a TRALI. O quadro respiratório é dominante na TRALI, enquanto na sepse, o rápido início de febre alta e calafrios são os achados dominantes.

■ SOBRECARGA CIRCULATÓRIA ASSOCIADA A TRANSFUÇÃO (SCAT)

Acredita-se que os casos de SCAT sejam subnotificados, especialmente quando são considerados os números coletados em grandes bancos de dados de vigilância.

Quando foram analisados pacientes graves, estudos clínicos recentes mostraram que a incidência é muito maior do que se comumente acreditava-se, chegando a 4,8 a 8% dos pacientes transfundidos. Hoje, SCAT é a segunda causa de morte associada à transfusão.

Classicamente, SCAT ocorre mais frequentemente em idosos, pacientes com antecedente de insuficiência cardíaca ou como consequência de transfusões maciças. Um estudo recente mostrou que o risco de SCAT aumentou de forma substancial nos pacientes com doença renal crônica (RR: 27), história de IC (RR: 6,6), choque hemorrágico (RR: 113), número de produtos transfundidos (RR: 1,11 por unidade) e balanço hídrico positivo por hora (RR: 9,4).

TABELA 8 Sobrecarga circulatória associada a transfusão

- I. Início agudo: durante a transfusão ou em até 6 horas após
- II. Os achados clínicos são novos ou a transfusão levou à piora de sintomas prévios
- III. Presença de três ou mais dos seguintes achados:
 1. Insuficiência respiratória: dispneia, ortopneia, tosse
 2. Aumento de peptídeos natriuréticos (BNP ou pró-BNP)
 3. Elevada pressão venosa central
 4. Evidência de disfunção ventricular esquerda
 5. Evidência de balanço hídrico positivo
 6. Radiografia de tórax com edema pulmonar

O mecanismo básico da SCAT é a transfusão rápida e/ou excessiva em um paciente com reduzida reserva cardíaca e/ou com dificuldades de lidar com a volemia, ocasionando a elevação das pressões de enchimento ventricular, edema pulmonar cardiogênico e insuficiência respiratória.

Por isso, ela é caracterizada pelo início agudo de insuficiência respiratória, o edema pulmonar, com evidência de insuficiência cardíaca. Os achados usualmente acontecem em até 2 horas do início da transfusão, mas podem surgir em até 6 horas (Tabela 8).

O principal diagnóstico diferencial é com TRALI (Tabela 5). Todavia, SCAT costuma cursar com hipertensão, há achados de sobrecarga de volume, disfunção ventricular e aumento do BNP ou pró-BNP.

■ SEPSE POR CONTAMINAÇÃO BACTERIANA

A sepsé ocasionada pela contaminação bacteriana do hemoderivado é um evento grave e associado a alta mortalidade (17 a 60%).

Embora seja extremamente raro com a transfusão de hemácias, o crescimento de bactérias em bolsas de plaquetas continua ocorrendo, a despeito dos inúmeros avanços no processamento do sangue. Plaquetas são armazenadas em temperatura ambiente (cerca de 22°C; hemácias: 4°C); além disso, a bolsa contém poucas opsoninas, o que justifica maior chance de proliferação bacteriana.

A contaminação do hemoderivado pode ocorrer devido a problema no momento da coleta de sangue do doador (germes de pele); ele ter apresentado bacteremia transitória ou estar em fase pré-clínica de infecção nessa ocasião; contaminação durante o processamento do sangue; ou transfusão através de cateter central infectado (mas que ainda não gerou sintomas).

Os germes mais frequentes são aqueles da pele, especialmente *S. aureus* e *S. epidermidis*, além das enterobactérias (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* e *Serratia*), *Pseudomonas aeruginosa* e *Yersinia enterocolitica*.

Os achados clínicos costumam ocorrer nas primeiras duas horas da transfusão, muitas vezes em menos de 30 minutos. Febre alta (> 39°C ou aumento > 2°C na temperatura de base), calafrios, taquipneia e taquicardia são os mais frequentes. Em seguida, podem surgir náusea, vômitos, oligúria, hipotensão e choque. Manifestações respiratórias da sepsé (hipoxemia, infiltrado pulmonar), disfunção renal e coagulação intravascular disseminada (CIVD) também podem ocorrer nas próximas horas.

A gravidade das manifestações clínicas depende dos seguintes fatores:

1. Etiologia bacteriana: Gram-negativos em geral causam quadros mais graves, especialmente pelas endotoxinas acumuladas no hemoderivado.
2. Quantidade de bactérias no hemoderivado. Muitas vezes, a bolsa está contaminada, mas não ocasiona sepsé, talvez pelo baixo inóculo e/ou boas condições clínicas do receptor. Quanto maior o tempo de armazenamento, maior a chance de a contaminação resultar em sintomas para o paciente.
3. Características do paciente (receptor): reações mais graves ocorrem no paciente com comorbidades, em condições clínicas ruins no momento da transfusão e nos imunossuprimidos.

4. Uso de antibióticos no momento da transfusão resulta em quadros mais leves.

O diagnóstico é sugerido pela relação temporal entre a transfusão e o surgimento da sepse, durante ou pouco tempo após a infusão.

Deve-se coletar dois pares de hemoculturas periféricos e de sítios diferentes do paciente e inocular o hemoderivado em frascos de hemoculturas.

■ REAÇÃO HEMOLÍTICA AGUDA (RHA)

A RHA é a mais temida, com alto índice de morbimortalidade. Ela é causada pela incompatibilidade entre doador e receptor como consequência de erro ou trocas no processamento das amostras ou na administração do hemoderivado.

Dessa forma, logo após o início da transfusão, esses eritrócitos incompatíveis são rapidamente cobertos com os anticorpos naturais do paciente (receptor), o que leva a uma grave reação hemolítica aguda e intravascular.

A base fisiopatológica é uma reação antígeno-anticorpo do tipo IgM (anticorpos anti-A e/ou anti-B). Isso leva a uma rápida ativação do sistema complemento, induzindo a formação do complexo de ataque à membrana eritrocitária, o que explica o quadro hemolítico agudo.

Além disso, a ativação do complemento ocasiona a liberação de aminas vasoativas, histamina, fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e várias citocinas, o que gera a ativação da cascata da coagulação e fibrinólise, além de hipotensão e choque.

Hemoglobina livre no plasma causa lesão direta no endotélio e inibe o óxido nítrico (efeito *scavenger*), o que leva a vasoconstrição e hipóxia tecidual. Nos rins, leva a intensa vasoconstrição, com oligúria, além de uma necrose tubular aguda, podendo levar a uma lesão renal aguda anúrica.

O quadro clínico é variável, embora tipicamente ocorra nos primeiros minutos da transfusão. Eventualmente, o início das manifestações pode ser mais tardio, algumas horas depois.

O paciente pode relatar dor no sítio da infusão e alguns dos seguintes achados podem ocorrer: febre, calafrios, dispneia, náuseas, vômitos, dor torácica, abdominal ou lombar, hipotensão e choque. A urina pode ficar bastante escurecida, um efeito da hemoglobina. Sangramento anormal em vários locais é ocasionado por CIVD.

No paciente intubado, deve-se valorizar o surgimento de hipotensão, febre, oligúria e urina escurecida.

Por causa do volume de sangue incompatível infundido ser um forte determinante da gravidade da reação, é fundamental que o emergencista fique atento aos primeiros poucos minutos da transfusão. Sabe-se que 30 mL de sangue incompatível podem levar a óbito.

A Tabela 9 resume os principais achados das reações adversas relacionadas à transfusão.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico inicial da reação transfusional, na maioria das vezes, é clínico, mas alguns exames poderão ser úteis, a depender da suspeita específica, sobretudo nas reações graves. Além disso, exames poderão ser necessários para avaliação geral e acompanhamento das reações ameaçadoras à vida.

Em todas as reações moderadas a graves, recomenda-se coletar imediatamente um hemograma, exames de coagulação, eletrólitos, função renal e hepática e outros de acordo com a avaliação inicial do emergencista (p. ex., radiografia, ECG, proteína C reativa e gasometria).

Os demais exames devem ser solicitados de forma guiada à avaliação clínica e na suspeita do tipo de reação transfusional.

1. Gasometria arterial e radiografia de tórax: paciente com manifestações pulmonares.
2. Radiografia de tórax, ECG, ecocardiograma e BNP: sobrecarga circulatória e/ou TRALI.

TABELA 9 Características das reações transfusionais agudas

Reações	Mecanismos	Achados clínicos dominantes
1. Hemolítica aguda	Incompatibilidade ABO	Dor no sítio da infusão, febre, calafrios, dor abdominal ou lombar, urina escura, oligúria, hipotensão e choque
2. Febril não hemolítica	Anticorpo do paciente contra antígenos leucocitários ou plaquetários do doador	Febre, calafrios ou tremores e paciente estável, em bom estado
3. Alérgica	Hipersensibilidade a proteínas plasmáticas do doador	Lesões cutâneas urticariformes, <i>rash</i> e prurido
4. Anafilática	Deficiência de IgA e presença de alérgenos solúveis	Manifestações alérgicas associadas a dispneia, sibilos, edema de laringe, disfonia, rouquidão, hipotensão e choque
5. TRALI	Antígenos do doador contra leucócitos do paciente	Insuficiência respiratória aguda, hipoxemia, edema pulmonar bilateral
6. Sobrecarga circulatória associada a transfusão	Excesso de volume	Dispneia, congestão, edema pulmonar bilateral, hipertensão
7. Sepses associada a transfusão	Microrganismos no hemocomponente	Febre alta, calafrios, hipotensão, choque

- Gram + culturas da bolsa transfundida e dois pares de hemoculturas do paciente: sepse associada a transfusão ou paciente com febre alta sustentada e calafrios de início precoce.
- Tipagem sanguínea ABO/Rh do paciente e da bolsa, teste de antiglobulina direta, perfil de hemólise (bilirrubinas, haptoglobina, desidrogenase láctica) e pesquisa urinária de hemoglobina: quadro clínico sugestivo de RHA ou quando ela for um diagnóstico diferencial.
- Dosagem sérica de IgA e perfil de imunoglobulinas nos casos de anafilaxia (raramente necessários na emergência).

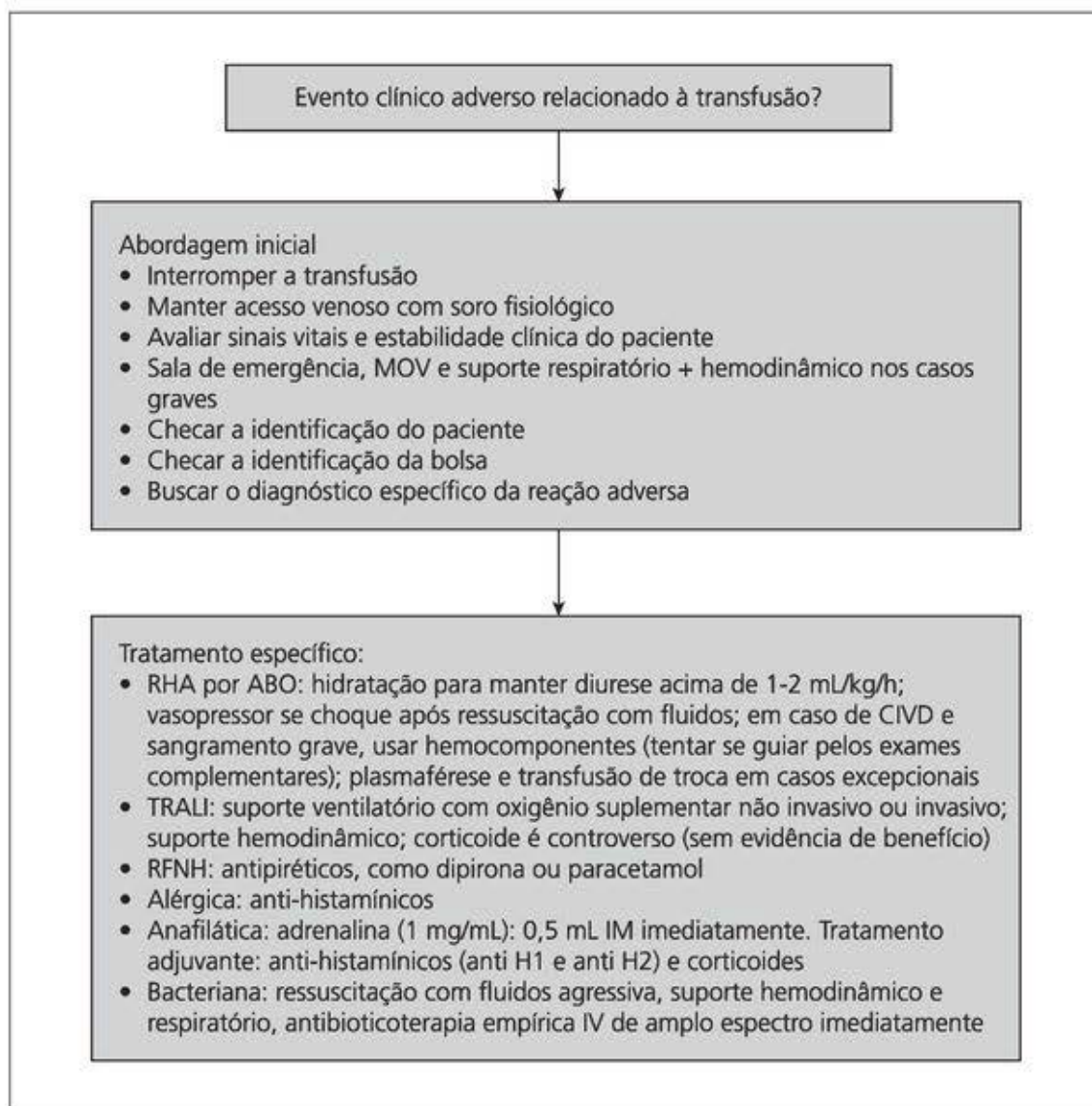
TRATAMENTO INICIAL DA REAÇÃO TRANSFUSIONAL

Durante uma transfusão, o aparecimento de um novo sintoma/sinal ou no caso de piora do quadro clínico, deve-se imediatamente levantar a hipótese de uma reação transfusional. Muitas vezes, o início é inespecífico e achados mais graves só virão depois.

Assim, na suspeita de uma reação transfusional, algumas etapas devem ser seguidas de forma criteriosa: (Algoritmo 1):

- Parar imediatamente a infusão do hemoderivado.
- Manter o acesso venoso pérvio com solução salina a 0,9%.
- Avaliar os sinais vitais do paciente (se está febril), oximetria, estado cardiovascular, respiratório, nível de consciência, se há urticária ou *rash*.
- Confirmar se a etiqueta do hemocomponente confere com o nome do paciente.
- Inspecionar a bolsa do hemocomponente para a presença de partículas, agregados ou descoloração (sugestivos de contaminação bacteriana).
- Com exceção das reações alérgicas leves ou de uma hipertermia isolada discutidas a seguir, não se deve mais infundir o atual hemocomponente.

Essas medidas simples já são suficientes para detectar se a reação é leve ou grave; e em caso de uma reação grave, reduzir as complicações ou mesmo evitar a morte do paciente.



TRATAMENTO ESPECÍFICO

Há poucos estudos de razoável evidência (estudos randomizados) na literatura e a maioria das recomendações sobre o tratamento das reações transfusionais graves vem de opiniões de especialistas, artigos de revisão ou *guidelines* de sociedades.

As reações mais leves, por serem mais frequentes, em geral, têm suas condutas bem mais padronizadas e aceitas.

REAÇÃO HEMOLÍTICA AGUDA

1. Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso). Intubação orotraqueal, se necessária.
2. Hidratação vigorosa com soro fisiológico para corrigir ou evitar hipotensão e aumentar o débito urinário (proteção contra lesão renal aguda). O benefício de alcalinizar o soro é incerto e alguns especialistas recomendam. De toda forma, deve-se seguir as seguintes orientações:

- 1 litro de soro fisiológico IV em infusão rápida; em seguida, manter uma infusão acima de 100 a 200 mL/hora.
- Ideal: débito urinário acima de 100 a 200 mL/hora (1 a 2 mL/kg de peso).
- Se optar por alcalização:
 - Bolus de 1 mEq/kg de bicarbonato de sódio a 8,4%.
 - Manutenção (em vez do soro fisiológico): 850 mL de água destilada + 150 mL de bicarbonato de sódio a 8,4%; infusão > 100 a 200 mL/hora e manter o pH urinário acima de 7,5.
- Evitar o *ringer*, pois ele contém cálcio e pode estimular ainda mais a coagulação nesse cenário.
- 3. Suporte hemodinâmico: caso o paciente apresente hipotensão não responsiva à ressuscitação com fluidos, deve-se prescrever vasopressor. Não há estudo específico nessa situação e noradrenalina ou dopamina podem ser usadas. Alguns especialistas citam a dopamina como escolha, justificando melhor perfil renal, o que hoje não é mais considerado “uma verdade” (lembrar que hoje, para o choque que não seja anafilático, noradrenalina é a escolha). Em geral, noradrenalina é a escolha.
- 4. Diuréticos de alça não previnem ou melhoram o prognóstico de pacientes com lesão renal induzida por pigmentos (hemoglobina, mioglobina), e podem levar a desidratação.
 - Por isso, só prescrever furosemida se o paciente apresentar achados de hipervolemia por conta de reposição vigorosa de fluidos.
- 5. Exames frequentes: avaliar eletrólitos (em especial o potássio, pois ele pode elevar-se rapidamente e causar arritmias ou mesmo assistolia/AESP), função renal, exame de urina, gasometria venosa, bioquímica (bilirrubinas, desidrogenase láctica, haptoglobina), hemoglobina, plaquetas, exames de coagulação, D-dímeros e fibrinogênio.
- 6. No caso de CIVD com sangramento grave, recomenda-se prescrever plasma fresco congelado (fatores de coagulação), crioprecipitado (fibrinogênio) e concentrado de plaquetas, guiados pelos exames laboratoriais. Alguns especialistas recomendam heparina para evitar o ciclo vicioso da CIVD, embora isso seja controverso. Se optar-se por tal, prescrever uma bomba de infusão contínua (iniciar a heparina com 10 U/kg/hora) durante 12 a 24 horas.
- 7. Hemodiálise de urgência pode ser necessária se o paciente evoluir com anúria, hipervolemia e hipercalemia grave.
- 8. Plasmaférese terapêutica e exsanguineotransfusão de troca com hemácias negativas para o antígeno têm sido utilizadas como terapia salvadora em alguns casos com bons resultados.
- 9. Prevenção: consiste em atenção dobrada desde a coleta das amostras, envio ao laboratório e processamento interno, assim como na identificação correta da bolsa e do paciente antes da transfusão. Prevenção de danos pode ser conseguida com a vigilância na administração de hemoderivados e a **suspensão precoce e imediata** se surgir qualquer sinal de reação durante uma transfusão em curso.

TRALI

1. Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso) e intubação orotraqueal, se necessária. De qualquer forma, deixar tudo pronto para eventual necessidade nas próximas horas.
2. O tratamento consiste de suporte respiratório e hemodinâmico: noradrenalina se for necessária.
3. Ventilação não invasiva pode ser suficiente nos casos menos graves, embora intubação e ventilação invasiva sejam frequentemente necessárias. Apesar de não existir estudo prospectivo, recomenda-se ventilar o paciente da mesma maneira que em outras situações associadas a desconforto respiratório agudo (ARDS).

- Cerca de 80% dos pacientes se recuperam em 48 a 96 horas. Todavia, alguns pacientes podem demorar um pouco mais para reversão do quadro.
- 4. Corticosteroides: apesar de descrito em alguns textos e relatos de caso, especialistas não recomendam o uso de corticoide na TRALI.
- 5. Diuréticos: indicação controversa. Eventualmente podem ser usados no paciente que esteja com o balanço hídrico positivo (estratégia restritiva de fluidos).
- 6. Prevenção: (1) qualquer doador implicado em um caso de TRALI não pode mais doar sangue para o resto da vida; (2) estratégias preventivas nos centros de hemoterapia, como seleção de doadores de baixo risco para TRALI, processamento, estoque, pesquisa de anticorpos etc.

■ SOBRECARGA CIRCULATÓRIA ASSOCIADA A TRANSFUSÃO

1. Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso).
2. O tratamento consiste em suportes respiratório (oxigênio) e hemodinâmico.
3. Deve-se suspender infusões de cristaloides ou coloides.
4. Ventilação não invasiva deve ser iniciada nos casos mais sintomáticos.
5. Diuréticos (p. ex., furosemida: 0,5 a 1 mg/kg de peso IV) e nitroglicerina IV em bomba de infusão podem aliviar a dispneia nos casos mais sintomáticos, especialmente em pacientes com hipertensão.
6. Prevenção:
 - Identificar pacientes de risco (idosos, congestos, história de IC, doença renal crônica).
 - Evitar a transfusão ou prescrevê-la na menor quantidade possível. Além disso, realizar a transfusão de maneira lenta.
 - Acompanhar a transfusão e prescrever diuréticos no período peritransfusão se for necessário.

■ REAÇÃO FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA

1. Antipiréticos: dipirona ou paracetamol. Evitar a aspirina.
2. Calafrios intensos: meperidina (25 a 50 mg IV).
3. Para prevenção de novas reações, usar pré-medicação com dipirona ou paracetamol (benefício duvidoso e questionado) e indicar hemocomponentes filtrados para redução dos leucócitos. Se persistir com episódios de RFNH, indicar hemácias lavadas.

■ REAÇÃO ALÉRGICA

1. Pacientes com sintomas leves (prurido ou *rash* cutâneo):
 - Parar a infusão por 15 a 30 minutos e administrar anti-histamínico (p. ex., difenidramina: 50 mg, diluída em 100 mL de soro fisiológico, IV em 5 a 10 minutos).
 - Se paciente estável (AUSÊNCIA de dispneia, hipotensão, de achados respiratórios ou cardiovasculares) e
 - Se os sintomas se resolveram rapidamente.
 - Reiniciar a transfusão lentamente e observação direta do paciente pelo emergencista.
2. Sintomas moderados: não infundir mais o hemoderivado. Pode-se prescrever o anti-histamínico para alívio dos sintomas.
3. Para prevenção de novas reações alérgicas:
 - Pré-medicação com anti-histamínicos (benefício duvidoso).
 - Indicar hemocomponentes lavados (para retirar o excesso de proteínas plasmáticas) e preferir plaquetas por aférese.

ANAFILAXIA RELACIONADA A TRANSFUSÃO

1. Presença de sintomas graves, acometimento de trato respiratório ou cardiovascular:
 - Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso) e intubação oro-traqueal se necessária. De qualquer forma, deixar tudo pronto para eventual necessidade nos próximos minutos.
 - Adrenalina IM imediatamente:
 - Ampola padrão de 1 mg/mL (1:1.000), pura (sem diluição).
 - Dose: 0,01 mg/kg, máximo de 0,5 mg (ou seja, 0,5 mL).
 - Intramuscular, no vasto lateral da coxa.
 - Pode ser repetida a cada 5-15 minutos, conforme PA e manifestações respiratórias (em geral, três doses).
 - Cristaloide IV se hipotensão (p. ex., 500 a 1.000 mL IV rápido): repetir S/N.
2. Se hipotensão refratária, prescrever a adrenalina por via intravenosa em bomba de infusão.
 - 4 ampolas (4 mg) em 1.000 mL de soro (1 mL = 4 µg).
 - Dose inicial: 1 µg/min (15 mL/hora).
 - Pode-se aumentar a infusão, S/N (em geral, até 10 µg/min).
3. Adjuvantes à adrenalina (nunca substitutos):
 - Difenidramina: 50 mg + 100 mL de soro, IV em 5 minutos.
 - Ranitidina: 50 mg IV.
 - Metilprednisolona: 60 mg IV (ou hidrocortisona: 300 mg IV).
 - Se sibilos: inalação com β_2 agonista (p. ex., 10 a 20 gotas de fenoterol, até 15/15 minutos).
4. Para prevenção de nova anafilaxia:
 - Deve-se investigar a deficiência de IgA.
 - Sendo positiva, só administrar hemocomponentes de doadores deficientes de IgA.
 - Ou usar hemoderivados extralavados (2 ou 3 vezes).

SEPSE ASSOCIADA A TRANSFUSÃO

1. Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso) e intubação oro-traqueal, se necessária.
2. Ressuscitação com fluidos com soro fisiológico: 1 a 1,5 litro rapidamente (15 a 20 mL/kg de peso), repetir S/N. Evitar o *ringer*, pois ele contém cálcio e pode estimular ainda mais a coagulação nesse cenário.
3. Noradrenalina se pressão arterial persistir baixa após a prescrição de fluidos.
4. Coleta de dois pares de hemoculturas e antibioticoterapia de amplo espectro (imediatamente, sem qualquer retardo).
 - Posteriormente, com o resultado do Gram do hemoderivado e das culturas, o regime pode ser ajustado. Um estudo revelou que o Gram mostrou uma bactéria em 56% dos casos.
5. Qual ou quais antibióticos? Não há estudos. Especialistas recomendam um β -lactâmico com propriedades anti-*Pseudomonas* (cefepime ou piperacilina-tazobactam) + vancomicina.
6. Prevenção: melhora dos processos nos centros de hemoterapia (coleta, armazenamento etc.).

LEITURA ADICIONAL

1. McCullough J, et al. In: Williams' hematology. 9. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 2365-79.
2. Gernsheimer T, Slichter S. In: Williams' hematology. 9. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 2381-91.
3. Hoffbrand V, Moss PAH. Hoffbrand's essential haematology. 7. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2016.

4. Coil CJ, Santen SA. Transfusion Therapy. In Tintinalli's Emergency Medicine, McGraw-Hill, New York, 8th ed., 2016: 1518-1524.
5. Roubinian NH et al. Cytokines and clinical predictors in distinguishing pulmonary transfusion reactions. *Transfusion*. 2015; 55(8): 1838-46.
6. Piccin A et al. Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: a review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010. *Transfusion*. 2015; 55(6): 1223-30.
7. Du Pont-Thibodeau G et al. Incidence of hypotension and acute hypotensive transfusion reactions following platelet concentrate transfusions. *Vox Sang*. 2015; Epub ahead of print
8. Schmickl CN et al. Male-predominant plasma transfusion strategy for preventing transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Crit Care Med*. 2015; 43(1): 205-25.
9. Sarai M and Tejani AM. Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 16;2:CD010138.
10. Clifford L et al. Characterizing the epidemiology of perioperative transfusion-associated circulatory overload. *Anesthesiology*. 2015; 122(1): 21-8.
11. Peters AL et al. Antibody-mediated transfusion-related acute lung injury; from discovery to prevention. *Br J Haematol*. 2015; 170(5): 597-614.
12. Dunbar NM. Current options for transfusion-related acute lung injury risk mitigation in platelet transfusions. *Curr Opin Hematol*. 2015; 22(6): 554-8.
13. Popovsky MA. Transfusion-related acute lung injury: three decades of progress but miles to go before we sleep. *Transfusion*. 2015; 55(5): 930-4.
14. Alvarez P et al. Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *Open Respir Med J*. 2015 26; 9: 92-6.
15. Harvey AR, Basavaraju SV, Chung KW, Kuehnert MJ. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States. *Transfusion* 2015.
16. Müller MCA, van Stein D, Binnekade JM, van Rhenen DJ, Vlaar AP. Low-risk transfusion-related acute lung injury donor strategies and the impact on the onset of transfusion-related acute lung injury: a meta-analysis. *Transfusion* 2015.
17. Klein HG, Anstee DJ. Some unfavourable effects of transfusion. In: Klein HG, Anstee DJ. *Mollison's blood transfusion in clinical medicine*. 12. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2014. p. 660-95.
18. Klein HG, Anstee DJ. Haemolytic transfusion reactions. In: Klein HG, Anstee DJ. *Mollison's blood transfusion in clinical medicine*. 12. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2014. p. 458-98.
19. Scott K, Greineder C, Conlon LW. The use of blood products in the critically ill patient: indications and risks. *Emergency Medicine Practice* 2014; 4(1): 1-20.
20. Emery M. Blood and blood components. In: Marx J, Hockberger R, Walls R (eds.) *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*. 8.ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 75-81.
21. Silvergleid AJ. Approach to the patient with a suspected acute transfusion reaction. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. ©2016, UpToDate*.
22. Kleinman S, Kor DJ. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). Disponível em: <http://www.uptodate.com>. ©2016, UpToDate*.
23. Spelman D, MacLaren G. Transfusion transmitted bacterial infection. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. ©2016, UpToDate*.
24. Silvergleid AJ. Immunologic blood transfusion reactions. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. ©2016, UpToDate*.
25. Osterman JL, Arora S. Blood product transfusions and reactions. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32: 727-38.
26. Ricci KS, Martinez F, Lichtiger B, Han XY. Septic transfusion reactions during blood transfusion via indwelling central venous catheters. *Transfusion* 2014; 54: 2412-8.
27. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113: 599-608.
28. Looney MR, Roubinian N, Gajic O, Gropper MA, Hubmayr RD, Lowell CA, et al. Prospective study on the clinical course and outcomes in transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med* 2014; 42: 1676-87.

29. Klausen SS, Hervig T, Seghatchian J, Reikvam H. Bacterial contamination of blood components: Norwegian strategies in identifying donors with higher risk of inducing septic transfusion reactions in recipients. *Transfus Apher Sci* 2014; 51: 97-102.
30. Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet* 2013; 382: 984-94.
31. Andrzejewski Jr C, Casey MA, Popovsky MA. How we view and approach transfusion-associated circulatory overload: pathogenesis, diagnosis, management, mitigation, and prevention. *Transfusion* 2013; 53: 3037-47.
32. Murphy EL, Kwaan N, Looney MR, Gajic O, Hubmayr RD, Gropper MA, et al. Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload. *Am J Med*. 2013; 126(4): 357. e29-357.e38.
33. Tinegate H, Birchall J, Gray A, Haggas R, Massey E, Norfolk D, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *British Journal of Haematology* 2012; 159: 143-53.
34. National Healthcare Safety Network. Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol. Centers for Disease Control and Prevention; 2014. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nhsn>.
35. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Resolução RDC/ANVISA n. 153, de 14 de junho de 2004. Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea. Revoga a RDC n. 343, de 13/12/2002 e a RDC n. 190, de 18/07/2003. Revogada pela RDC n. 57, de 16/12/2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acessado em 23/12/2014.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.712 do Ministério da Saúde de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br>.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A síndrome é ocasionada pela lise maciça de células tumorais, levando à hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia.
- Alta “carga tumoral”, câncer com alta taxa de proliferação, relativamente sensível ao tratamento oncológico, desidrogenase sérica elevada e desidratação são os principais fatores que predisõem à SLT.
- Mais frequente com neoplasias hematológicas (LLA, linfomas “agressivos”, LMA, LLC, LMC) e raramente com tumores sólidos (geralmente com alta carga tumoral, metástases etc.).
- Em razão da gravidade do quadro relacionado à SLT, a identificação de pacientes oncológicos com maior risco de evoluir com a SLT é de grande importância, uma vez que a instituição rápida de medidas preventivas constitui a etapa prioritária nesse grupo de pacientes.
- IRA com oligúria/anúria é frequente e de etiologia multifatorial (desidratação, vômitos, hipotensão, liberação de mediadores inflamatórios, deposição tubular de urato, deposição tubular de cristais de fósforo-cálcio etc.).
- A hipercalemia permanece como a complicação inicial mais grave, podendo levar à parada cardiorrespiratória.
- A hipocalcemia também pode levar a graves arritmias (p. ex., *torsades de pointes* e PCR) e irritabilidade neuromuscular (tetania, convulsões e estado de mal epilético).
- Hidratação vigorosa, tratamento dos distúrbios eletrolíticos e metabólicos são cruciais, devendo ser iniciados na sala de emergência.
- Exames laboratoriais, sobretudo cálcio, fósforo, ácido úrico e potássio, devem ser solicitados com frequência, sobretudo nos pacientes sintomáticos.
- Diálise deve ser indicada precocemente nos casos que evoluem com piora clínica apesar do tratamento ou que apresentam complicações com resposta inadequada ao tratamento clínico.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Síndrome de lise tumoral (SLT) é frequentemente descrita como uma gama de alterações resultantes da maciça liberação de metabólitos intracelulares provenientes da lise de células tumorais. Essa lise celular resulta em hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e lesão renal aguda.

A mortalidade da SLT varia de 29 a 79%, embora o risco real de morte dependa muito mais do estado funcional do paciente, da idade e das comorbidades prévias (p. ex., história de nefropatia, insuficiência cardíaca etc.). Por isso, o ideal é instituir medidas preventivas, com o objetivo de evitar essa grave complicação, especialmente antes do tratamento de neoplasias agressivas e de alta proliferação.

Pode-se classificar a SLT de acordo com:

- Tipo de neoplasia: hematológica *versus* tumor sólido.
- Relação com o tratamento: espontânea (antes da quimioterapia/radioterapia) *versus* associada ao tratamento do câncer.
- Classificação de Cairo-Bishop: Tabela 1.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A SLT é muito mais frequente nas neoplasias hematológicas, sendo menos frequente nos tumores sólidos (Tabela 2). Em geral, a SLT ocorre em decorrência da associação de alguns fatores:

- Neoplasias com alta taxa de proliferação celular.
- Grande carga tumoral:
 - Número de células muito aumentado nos tumores hematológicos.
 - Grandes massas e/ou metástases nos tumores sólidos.
- Sensibilidade relativa às modalidades terapêuticas oncológicas, como quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, agentes hormonais, modificadores da resposta biológica, anticorpos monoclonais e novas modalidades terapêuticas (p. ex., imatinib).

A SLT pode ser espontânea (não associada ao tratamento), embora ela seja muito mais frequente de forma associada ao tratamento do câncer. A maciça destruição celular ocasiona a liberação de uma grande quantidade de metabólitos do ácido nucleico, do fósforo e do potássio, justificando os achados característicos da síndrome (hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia) (Algoritmo 1).

TABELA 1 Síndrome de lise tumoral: definições no adulto (Cairo-Bishop)

Síndrome de lise tumoral laboratorial

Dois ou mais dos achados a seguir (3 dias antes até 7 dias após o início do tratamento):

- Ácido úrico sérico > 8 mg/dL ou aumento de mais de 25% do valor prévio
- Potássio sérico > 6 mEq/L ou aumento de mais de 25% do valor prévio
- Fósforo sérico > 4,5 mg/dL ou aumento de mais de 25% do valor prévio
- Cálcio total sérico < 7 mg/dL ou redução de mais de 25% do valor prévio

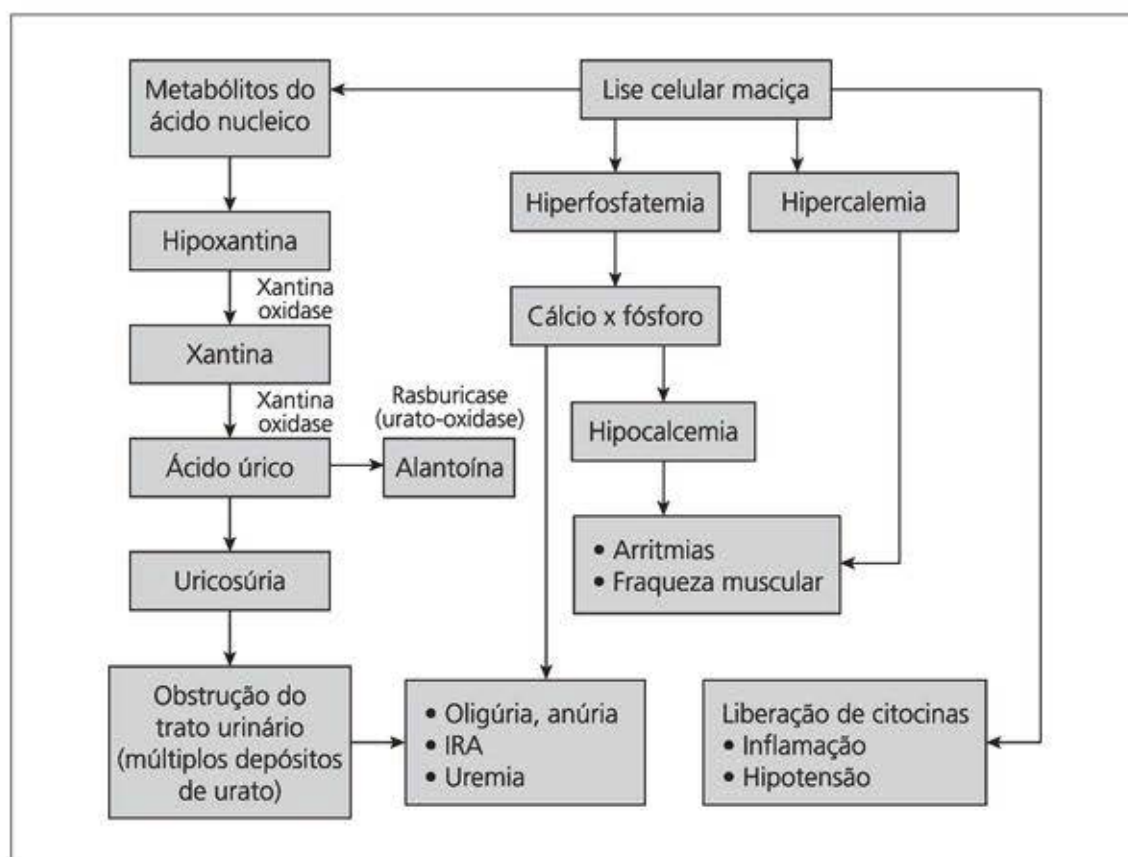
Síndrome de lise tumoral clínica/lesão renal aguda

SLT laboratorial associada a 1 ou mais critérios a seguir:

- Creatinina sérica > 1,5 vez o valor normal
- Arritmias cardíacas ou parada cardiorrespiratória
- Convulsão

TABELA 2 Principais causas da SLT

Mais frequentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfomas não Hodgkin de alta proliferação ("agressivos"), como o de Burkitt ▪ Leucemia linfóide aguda
Menos frequentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leucemia mieloide aguda ▪ Leucemia mieloide crônica ▪ Leucemia linfóide crônica ▪ Outros linfomas ▪ Tumores sólidos, muitas vezes com metástases e/ou invasão medular (p. ex., câncer de mama, ovário, pulmão de pequenas células, testículo, neuroblastoma, rabinomios sarcoma, melanoma)

ALGORITMO 1 ANORMALIDADES METABÓLICAS DA SLT

ACHADOS CLÍNICOS

Os achados clínicos podem ser divididos em dois grandes grupos:

- Associados à neoplasia de base: podem ser muito variados e dependem do tipo e local do tumor.
- Relacionados à lise celular (Tabela 3):
 - Alterações neuromusculares e arritmias:
 - Como mais de 95% do potássio corporal é intracelular, a hipercalcemia pode ser grave, especialmente quando a elevação do potássio ocorre rapidamente.
 - A hipocalcemia grave também pode se associar com arritmias, tetania, convulsões e fortes câibras.

- Náusea, vômitos, anorexia, diarreia, letargia: podem ser causados por acidose, hiperfosfatemia, hipercalemia e pela própria hiperuricemia.
- Oligúria/anúria e sintomas relacionados à obstrução de vias urinárias:
- O aumento rápido do produto cálcio e fósforo ocasiona a precipitação de cristais de fósforo-cálcio, levando à calcificação intrarrenal, nefrocalcinose e nefrolitíase, o que justifica a injúria renal aguda (IRA).
- Devido à hiperuricemia, muitas vezes com desidratação, ocorre uma maciça deposição de cristais nos túbulos renais, contribuindo para a IRA.
- Além da deposição intrarrenal de urato e de cálcio-fósforo, esses cristais ocasionam prejuízo da autorregulação renal, vasoconstrição, redução do fluxo sanguíneo renal, oxidação e marcada inflamação.
- Irite, artrite aguda e lesões cutâneas difusas: deposição de cristais de cálcio-fósforo.

Os casos de SLT mais graves cursam com anormalidades como oligúria/anúria, obstrução de vias urinárias (intrarrenal), arritmias, alterações neurológicas, musculares e convulsões.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares devem ser solicitados imediatamente à chegada do paciente. Dependendo dos achados clínicos e laboratoriais, é possível estimar a gravidade da SLT e indicar a necessidade de repetição a cada 2 a 6 horas (Tabela 4).

TABELA 3 Achados clínicos da SLT

Achados	Provável causa
▫ Náusea, vômitos, anorexia, diarreia, desconforto abdominal	▫ Hipercalemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, acidose e IRA
▫ Oligúria ou anúria, sintomas urêmicos	▫ Depósitos de urato no trato urinário e deposição de cristais de cálcio-fósforo
▫ Arritmias	▫ Hipercalemia e hipocalcemia
▫ Sintomas neurológicos (fraqueza muscular, câibras, tetania)	▫ Hipercalemia e hipocalcemia
▫ Convulsões	▫ Hiperfosfatemia e hipocalcemia

TABELA 4 Graduação da SLT por Cairo-Bishop

Grau	Arritmia	Crise epiléptica	Aumento da creatinina*
I	Não	Não	1,5 x
II	Sem importância clínica	Uma crise; bem controlada	↑ 1,5 a 3 x
III	Sintomática e parcialmente controlada com medicações	Crises com resposta parcial ao tratamento anticonvulsivante	↑ > 3 a 6 x
IV	Ameaçadora à vida (congestão, hipotensão, síncope)	Crises frequentes, prolongadas e de difícil controle; estado de mal epiléptico	↑ > 6 x
V	Parada cardiorrespiratória	Óbito	—

* Aumento da creatinina sérica comparada com o valor normal.

- Deve-se solicitar exames gerais: hemograma, eletrólitos, função renal, desidrogenase láctica, exames de coagulação, urina tipo 1, perfil hepático.
- Aumentos de ureia e creatinina são achados de gravidade, correlacionando-se com maior mortalidade.
- Exames séricos relacionados à SLT: ácido úrico, fósforo, cálcio e potássio.
- Eletrocardiograma: a SLT pode levar a graves arritmias e parada cardiorrespiratória:
 - Hipercalcemia: ondas T apiculadas, prolongamento do QRS, achatamento ou ausência de onda P.
 - Hipocalcemia: aumento do intervalo QT (pode causar TV – *torsades de pointes*).
- Ultrassonografia de rins e vias urinárias: útil para avaliar se há outra causa para a IRA (p. ex., obstrução por tumor etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A suspeita clínica da SLT costuma ser fácil, sendo corroborada pelos achados laboratoriais. Entretanto, eventualmente um paciente com câncer pode apresentar injúria renal aguda de outra etiologia. Além disso, algumas vezes existe algum outro fator potencializando a IRA no paciente que se apresenta com achados sugestivos da SLT. Entre essas causas, é possível citar:

- Desidratação.
- Infecção (sepsis).
- Uso excessivo de anti-inflamatórios (comum em pacientes oncológicos).
- Exposição recente a nefrotoxinas (p. ex., contraste iodado, aminoglicosídeos etc.).
- Compressão de vias urinárias pelo tumor.
- Invasão do parênquima renal pelo tumor.

TRATAMENTO

Em razão da gravidade do quadro relacionado à SLT, a identificação de pacientes oncológicos de maior risco de evoluir com a síndrome é de grande importância, uma vez que a instituição rápida de medidas preventivas constitui a etapa prioritária nesse grupo de pacientes (Tabela 5).

A hipercalcemia permanece como a complicação inicial mais grave, podendo levar à parada cardiorrespiratória (PCR). A hipocalcemia também pode levar a graves arritmias (p. ex., *torsades de pointes* e PCR) e irritabilidade neuromuscular (tetania, convulsões e estado de mal epilético).

É importante lembrar que a hiperidratação é de grande importância na sala de emergência, devendo-se monitorizar de perto o débito urinário.

Exames laboratoriais, sobretudo cálcio, fósforo, ácido úrico e potássio, devem ser solicitados com frequência, principalmente nos pacientes sintomáticos.

TABELA 5 Pacientes com maior risco de evoluir para a SLT

- | |
|---|
| ■ História de doença renal preexistente |
| ■ Pacientes desidratados |
| ■ Pacientes com doença avançada, especialmente com acometimento abdominal |
| ■ Linfoma de Burkitt, linfoblástico e o de grandes células |
| ■ LLA e hemograma com $> 100.000/\text{mm}^3$ células |
| ■ Níveis séricos aumentados de ácido úrico e fósforo |
| ■ Desidrogenase láctica sérica > 2 vezes o limite superior da normalidade |

FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO

Pacientes de risco ou com SLT devem ser tratados inicialmente na sala de emergência (Algoritmo 2):

- Monitor, oxigênio e veia (MOV) com coleta de exames e acesso venoso calibroso.
- Achados de ECG sugestivos de hipercalemia: o paciente deve ser tratado imediatamente na sala de emergência (Tabela 6).
- ECG com intervalo QT prolongado + arritmias graves: o paciente também deve ser tratado imediatamente (Tabela 6).
- Hidratação vigorosa (exceto no paciente congesto): o ideal é conseguir um débito urinário > 3 L/dia.
 - A hidratação permite aumentar a excreção de urato, além de diminuir a chance de precipitação renal de cristais de cálcio-fósforo e de urato.

ALGORITMO 2 SÍNDROME DE LISE TUMORAL

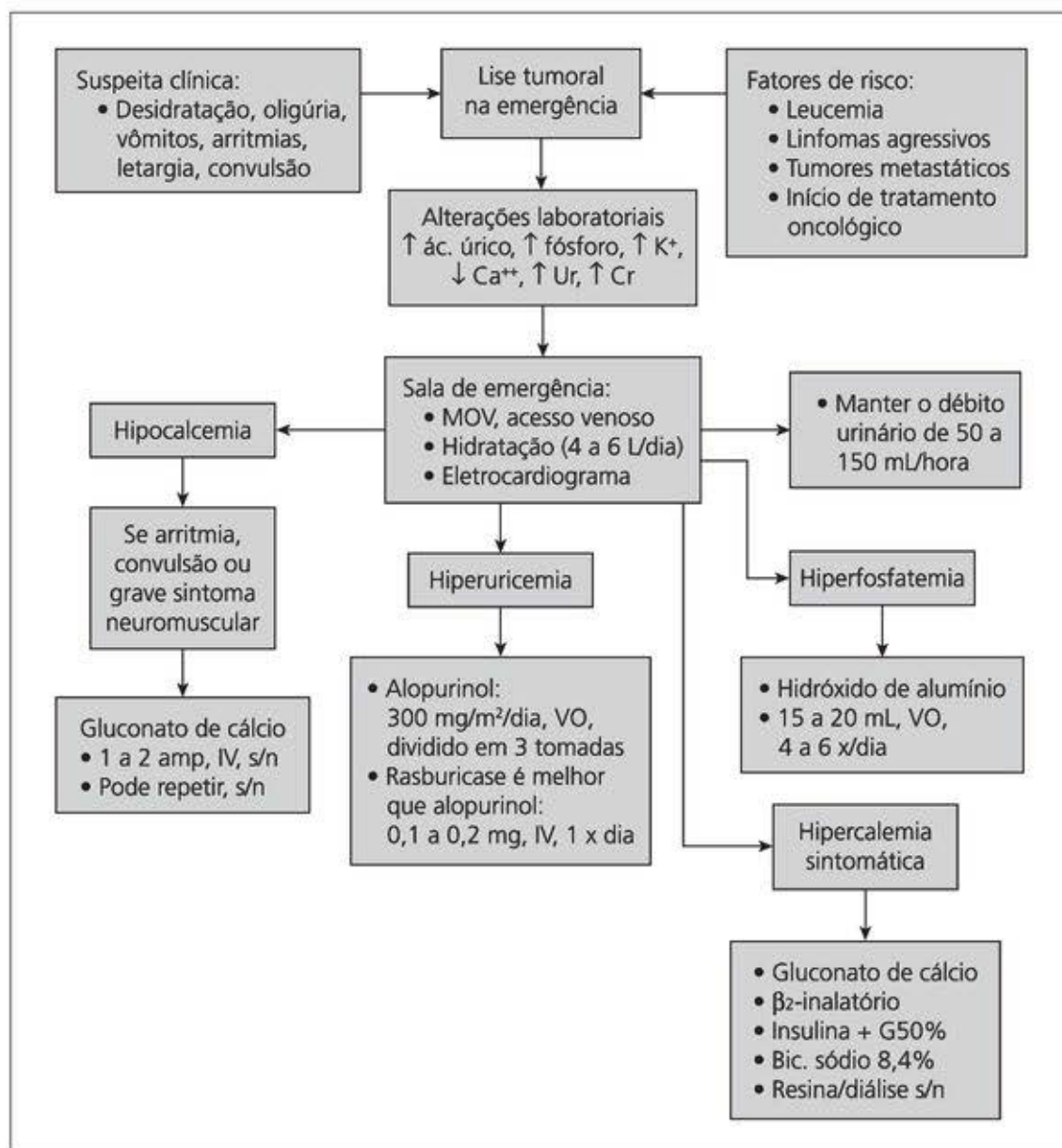


TABELA 6 Tratamento dos distúrbios eletrolíticos e metabólicos*

Alteração	Tratamento	Dose	Comentários
Injúria renal aguda	Hidratação IV	SF: 1-2 L inicialmente; total de 4 a 6 L/dia	<ul style="list-style-type: none"> Manter débito urinário de 75 a 150 mL/h Diálise se o paciente não tolerar volume
Hiperuricemia	Alopurinol	VO: 300 mg/m ² /dia	<ul style="list-style-type: none"> Dividido em 3 tomadas O ideal é iniciar dias antes do tratamento do câncer
	Rasburicase	IV: 0,1 a 0,2 mg/kg, 1 x/dia	<ul style="list-style-type: none"> Melhor que alopurinol se a SLT já ocorreu
Hiperfosfatemia	Quelante do fósforo	Hidróxido de alumínio (1 mL tem 61,5 mg)	<ul style="list-style-type: none"> VO: 50 a 150 mg/kg/dia Iniciar: 15 a 20 mL, 4 a 6 x/dia Não há estudo com o sevelamer na SLT
Hipocalcemia	Gluconato de cálcio	100 a 200 mg, s/n	<ul style="list-style-type: none"> Indicar se houver QT prolongado com arritmias sintomáticas
Hipercalcemia	Gluconato de cálcio	100 a 200 mg, s/n	<ul style="list-style-type: none"> Indicar se houver onda T apiculada ou QRS alargado
	Insulina regular + glicose a 50%	10 U de insulina, IV + 100 mL de G50%, s/n	<ul style="list-style-type: none"> Monitorar a glicemia capilar a cada 2-4 h
	Inalação com β_2 -agonista	10 gotas de albuterol ou fenoterol, 4/4h	<ul style="list-style-type: none"> Evitar se houver arritmias
	Resina quelante de potássio	1 a 2 pacotes, VO ou retal, 4 a 6 x/dia	<ul style="list-style-type: none"> Pode causar constipação
	Bicarbonato de sódio a 8,4%	50 a 100 mL (1 mL = 1 mEq), IV, s/n	<ul style="list-style-type: none"> Especialmente se o paciente estiver acidótico Pode causar hipervolemia

* Diálise é o tratamento de escolha nos casos mais graves (p. ex., paciente hipervolêmico, urêmico, com repercussão neurológica, muscular ou miocárdica).

- Diuréticos (furosemda): sem benefício comprovado, embora possam ter utilidade caso o paciente apresente algum sinal de congestão com a hiperidratação.
- Alopurinol: inibe a xantina oxidase, o que resulta na redução da produção de ácido úrico (ver Algoritmo 1). A droga leva de 2 a 3 dias para ocasionar redução dos níveis séricos de ácido úrico. Por isso, o ideal é iniciá-la alguns dias antes do início do tratamento específico do câncer.
 - Dose inicial de 300 mg/m²/dia, via oral, dividida em 2 ou 3 tomadas.
- Rasburicase: aumenta em 5 a 10 vezes a conversão de ácido úrico para alantoína, um metabólito muito mais solúvel que o ácido úrico (ver Algoritmo 1). Isso reduz a lesão renal.
 - É melhor que o alopurinol quando o paciente já apresenta a SLT.
 - Estudos mostraram que a droga reduziu a necessidade de hemodiálise em pacientes com SLT (2,6% com a droga versus 16% com alopurinol).
 - Pode causar urticária e broncoespasmo (risco de 4,5%).
 - Não pode ser usada em pacientes com deficiência da G6PD.
 - É uma droga de alto custo.
 - Dose IV: 0,2 mg/kg, 1 x/dia (ampolas de 1,5 mg); diluir em 50 a 100 mL de soro e infundir em 30 min.

- Alcalinização da urina.
 - Sem valor comprovado cientificamente.
 - Aumenta a solubilidade do ácido úrico, diminuindo a cristalização renal. Entretanto, o efeito nos cristais de cálcio-fósforo é justamente o oposto (aumenta a formação de cristais de cálcio-fósforo e pode piorar a IRA).
- Hemodiálise: deve ser considerada precocemente em pacientes com anormalidades metabólicas e eletrolíticas persistentes ou que pioram com o tratamento clínico. Também deve ser indicada em pacientes hipervolêmicos e que apresentam sintomas urêmicos.

LEITURA ADICIONAL

1. Manzullo E, et al. In: *Oncologic emergencies: MD Anderson cancer care series*. 1. ed. London: Springer; 2016. p. 1-412.
2. Fojo AT. Metabolic emergencies. In: *Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles and practice of oncology*, 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 1822-31.
3. Stapczynski JS. Emergency complications of malignancy. In: *Tintinalli's emergency medicine*. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1535-41.
4. Howard SC, et al. Tumor lysis syndrome in the era of novel and targeted agents in patients with hematologic malignancies: a systematic review. *Ann Hematol* 2016.
5. Criscuolo M, et al. Tumor lysis syndrome: review of pathogenesis, risk factors and management of a medical emergency. *Expert Rev Hematol* 2016. [Epub ahead of print].
6. Howard SC. Tumor lysis syndrome. In: *Abeloff's clinical oncology*. 5. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 591-6.
7. Mirrakhimov AE, et al. Tumor lysis syndrome: a clinical review. *World J Crit Care Med* 2015; 4(2): 130-8.
8. Wagner J, Arora S. Oncologic metabolic emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32: 509-25.
9. Lopez-Olivo MA, et al. Rasburicase in tumor lysis syndrome of the adult: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2013; 62(3): 481-92.
10. McCurdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med* 2012 Jul; 40(7): 2212-22.
11. Vadhan-Raj S, et al. A randomized trial of a single-dose rasburicase versus five-daily doses in patients at risk for tumor lysis syndrome. *Ann Oncol* 2012 Jun; 23(6): 1640-5.
12. Howard SC, et al. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364: 1844-54.
13. Bose P, Qubaiah O. A review of tumour lysis syndrome with targeted therapies and the role of rasburicase. *J Clin Pharm Ther* 2011 Jun; 36(3): 299-326.
14. Cairo MS, et al. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol* 2010; 149: 578-86.
15. Cheuk DK, Chiang AK, Chan GC, Ha SY. Urate oxidase for the prevention and treatment of tumor lysis syndrome in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16; (6): CD006945.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- O diagnóstico de SVCS, uma vez sintomática, principalmente no departamento de emergência, costuma ser fácil, sobretudo quando os pacientes manifestam dispneia, circulação colateral no tórax e edema de face, pescoço e membros superiores.
- Mais de 90% dos casos são ocasionados por tumores, sendo os mais frequentes o de pulmão (80%) e linfomas (10%).
- Trombose da VCS pode ocorrer como complicação de cateter de diálise ou de quimioterapia.
- Tomografia de tórax é o exame de escolha.
- O diagnóstico histológico é crucial e determinante para a escolha correta do tratamento (quimioterapia, radioterapia ou ambos).
- Nos casos mais sintomáticos (dispneia, edema significativo, sintomas neurológicos, hipotensão etc.), a melhor terapêutica de urgência é desobstruir a VCS (*stent* com ou sem trombólise local).
- Trombólise local pode ser útil nos casos relacionados à trombose de cateter central (radiologia intervencionista).

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Aproximadamente 15.000 casos da síndrome da veia cava superior (SVCS) são diagnosticados anualmente nos Estados Unidos. Neoplasias malignas respondem por mais de 90% dos casos. A SVCS é uma complicação típica de doença avançada (p. ex., câncer de pulmão), de neoplasias agressivas e de alta proliferação (p. ex., linfoma) ou de complicações iatrogênicas (trombose por cateter de diálise ou de quimioterapia).

A SVCS pode se apresentar como uma verdadeira emergência (p. ex., obstrução de vias aéreas, choque obstrutivo, hipertensão intracraniana etc.), embora, na maioria dos casos, sejam pacientes que procuram o departamento de emergência (DE), mas que poderiam ser internados em unidades de enfermaria para investigação diagnóstica e início de tratamento.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

- Cerca de 85 a 97% dos casos de síndrome da veia cava superior são causados por câncer:
 - Câncer de pulmão: representa 80% desses casos.
 - Linfoma não Hodgkin: 10%.
 - Metástases mediastinais (p. ex., câncer de mama), tumores germinativos, timomas: 10%.
- Causas não malignas: representam a minoria.
 - Causas: infecções (tuberculose, histoplasmose, mediastinite, actinomicose, sífilis), trauma, aneurisma de aorta e trombose local (p. ex., cateter de diálise, quimioterapia).

A veia cava superior é formada pela junção das veias braquiocéfálicas. Antes de entrar no átrio direito, ela se junta à veia ázigos. Como esse sistema é de baixa pressão, de paredes finas e com muitas estruturas circundantes (linfonodos, aorta ascendente, traqueia, brônquio direito, artéria pulmonar e timo), o crescimento significativo dessas estruturas pode obstruir ou invadir a cava superior, ocasionando a síndrome. Os linfonodos próximos à VCS drenam, sobretudo, o lado direito do pulmão, o que justifica o achado de que a SVCS ocorra cerca de quatro vezes mais frequentemente com tumores do lado direito do pulmão comparado com o lado esquerdo.

A SVCS também pode ocorrer em decorrência da trombose relacionada a cateter de diálise ou de quimioterapia, fato este que tem se tornado cada vez mais frequente na prática clínica.

ACHADOS CLÍNICOS

A intensidade e a gravidade desses achados dependerão de alguns fatores:

- Velocidade de instalação da obstrução: os achados clínicos serão mais exuberantes nas neoplasias mais agressivas e com alta taxa de replicação celular. Nesse caso, os sintomas aparecem de forma rápida, podendo cursar com obstrução das vias aéreas, justificando a alta taxa de mortalidade. Entretanto, na maioria dos casos, a obstrução da VCS ocorre de forma insidiosa, permitindo o desenvolvimento de circulação colateral, justificando uma história clínica de semanas a meses de evolução.
- Obstrução total ou parcial: obstrução parcial pode ser oligossintomática (ou mesmo assintomática). Obstrução total, sobretudo se extensa, levará a sintomas mais intensos e de evolução mais rápida.
- Local da obstrução: se a obstrução é acima da ázigos, mais facilmente formar-se-ão colaterais e essa veia poderá acomodar parte do sangue vindo da cabeça, do pescoço e de extremidades superiores. Se a obstrução ocorre abaixo da ázigos, os achados clínicos se desenvolverão de forma mais rápida e mais grave.

Os principais achados clínicos da SVCS estão descritos na Tabela 1. Os sintomas geralmente são piores quando o paciente acorda, podendo melhorar ao longo do dia. Cefaleia matinal, confusão e letargia são achados ominosos, indicando dificuldade da drenagem venosa do SNC e hipertensão intracraniana. Outros achados graves são: incapacidade de tolerar o decúbito, cornagem, insuficiência respiratória aguda e hipotensão (Algoritmo 1).

Além disso, os pacientes podem manifestar sintomas e sinais relacionados mais à própria doença de base (p. ex., câncer de pulmão), inclusive síndrome de Horner, rouquidão, disfagia e paralisia do nervo frênico.

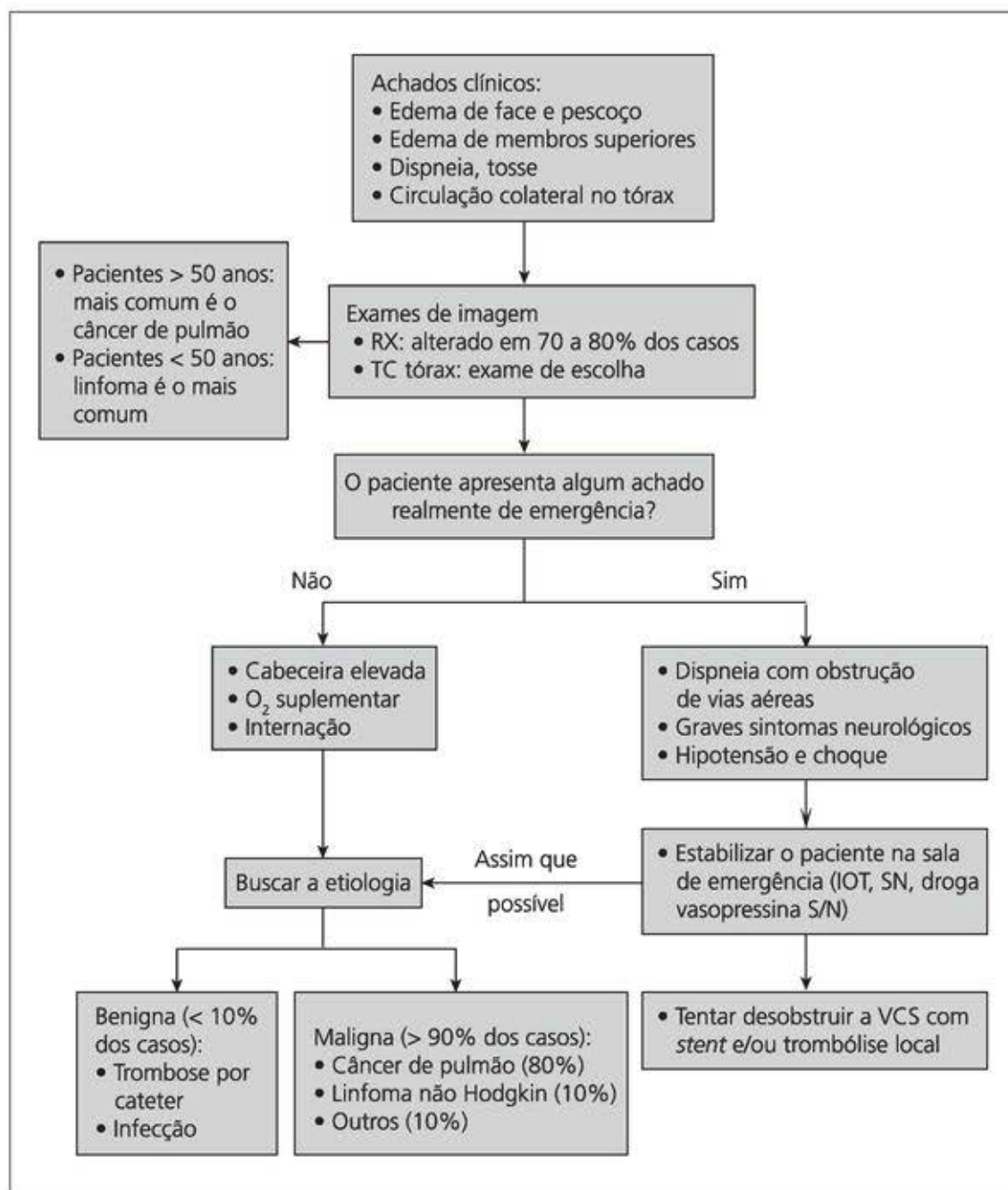
EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames gerais: solicitar hemograma, exames de coagulação, eletrólitos, desidrogenase lática, ácido úrico e função renal.
- Radiografia de tórax: alterada em 70 a 80% dos casos (massa mediastinal ou hilar direita).

TABELA 1 Achados clínicos da SVCS

Achados	Frequência
▪ Edema na face e no pescoço	82%
▪ Edema nas extremidades superiores	62%
▪ Dispneia em repouso	52%
▪ Tosse	50%
▪ Veias dilatadas no tórax	38%
▪ Dor no ombro	28%

ALGORITMO 1 MANUSEIO DA SVCS



- Pacientes > 50 anos: mais comum é o câncer de pulmão
- Pacientes < 50 anos: linfoma é o mais comum

- TC de tórax: exame de escolha na emergência:
 - Permite avaliar os detalhes anatômicos da obstrução.
 - Pode sugerir ou identificar a causa (câncer de pulmão, linfoma, timoma, aneurisma, trombose de cateter etc.).
- Biópsia de medula óssea: útil nos casos de linfoma ou se houver suspeita de invasão medular.
- Pacientes jovens (< 40-50 anos): pode ser útil a dosagem de α -fetoproteína e β -HCG se houver suspeita de tumores germinativos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico da SVCS geralmente é fácil e a tomografia de tórax facilmente confirma os achados sugestivos da propedêutica.

Entretanto, é de grande importância diferenciar se a etiologia é maligna ou benigna (embora a grande maioria seja maligna); se maligna, qual é o tipo de câncer, podendo definir como será o tratamento inicial (p. ex., se o tumor é radiosensível, que tipo e qual esquema de quimioterapia etc.). Em pacientes acima de 50 anos, o câncer de pulmão é o mais frequente. Já nos casos com pacientes mais jovens (< 40-50 anos), o linfoma é mais frequente (em geral, linfoma de grandes células ou linfoma linfoblástico).

Na maioria das vezes, o tipo histológico é investigado na enfermaria (ou na UTI, se o caso for mais grave), sendo escolhido o local para biópsia com a menor chance de complicação e com maior taxa de sucesso, por exemplo, biópsia de linfonodos periféricos (cervicais, axilares ou supraclaviculares), se presentes; toracocentese diagnóstica, se houver derrame pleural; biópsia guiada por método de imagem; broncoscopia com biópsia transbrônquica; mediastinoscopia com biópsia etc.

TRATAMENTO

- Avaliar o ABC, sobretudo a patência das vias aéreas.
- Elevar a cabeceira (45°) e fornecer oxigênio: pode ser útil no paciente sintomático.
- Não existe evidência para o uso de diuréticos (embora possa levar à desidratação e a distúrbios eletrolíticos).
- Corticoide empírico: não existe comprovação da efetividade.
 - Dexametasona pode ser útil nos casos em que o tipo de tumor é sensível à droga (p. ex., linfoma).
- Radioterapia: maior utilidade quando o câncer é de pulmão não pequenas células ou de metástases mediastinais (p. ex., câncer de mama).
- Quimioterapia: tratamento de escolha para o câncer de pequenas células, nos linfomas e nos tumores germinativos de mediastino.
- Radiologia intervencionista (*stent* e/ou trombólise local):
 - Pode ser de grande utilidade nos casos graves, pois o alívio da obstrução costuma ser efetivo em mais de 90% dos casos; geralmente, a melhora clínica é rápida (24 a 48 horas).
 - Considerada de primeira linha nos casos de SVCS sintomática.
 - Trombose de cateter também pode ser resolvida com trombólise local com ou sem *stent*.

1. Laskin J, et al. Superior vena cava syndrome. In: Abeloff's clinical oncology, 5a. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014: p.705-714.
2. Rimmer A, et al. Superior vena cava syndrome. In: Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles and practice of oncology, 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 1804-9.
3. Manzullo E, et al. In: Oncologic emergencies: MD Anderson cancer care series. 1. ed. London: Springer; 2016. p. 1-412.
4. Tonak J, et al. Endovascular recanalization of a port catheter-associated superior vena cava syndrome. *J Vasc Access* 2015; 16(5): 434-6.
5. Cui J, et al. Catheter-directed thrombolysis in acute superior vena cava syndrome caused by central venous catheters. *Semin Dial* 2015; 28(5): 548-51.
6. Andersen PE, Duvnjak S. Palliative treatment of superior vena cava syndrome with nitinol stents. *Int J Angiol* 2014; 23(4): 255-62.
7. Hohloch K, et al. Superior vena cava syndrome caused by a malignant tumor: a retrospective single-center analysis of 124 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140(12): 2129-34.
8. Bellefqih S, et al. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *Rev Pneumol Clin* 2014 Dec; 70(6): 343-52.
9. Quinn KL, Smith CA. Nonmalignant superior vena cava syndrome. *J Gen Intern Med* 2013; 28(7): 970-1.
10. Iaccarino V, et al. Anticoagulant therapy in oncologic patients undergoing venous stenting for superior vena cava syndrome and other interventional procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37(5): 1401-142.
11. del Río Solá ML, et al. Endovascular treatment of superior vena cava syndrome caused by malignant disease. *J Vasc Surg* 2014; 59(6): 1705-6.
12. Dumantepe M, et al. Successful treatment of central venous catheter induced superior vena cava syndrome with ultrasound accelerated catheter-directed thrombolysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 81(7): E269-273.
13. Gwon DI, et al. Malignant superior vena cava syndrome: a comparative cohort study of treatment with covered stents versus uncovered stents. *Radiology* 2013; 266(3): 979-87.
14. McCurdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med*. 2012 Jul;40(7):2212-22.
15. McCurdy M, et al. Oncologic emergencies, Part I: Spinal cord compression, superior vena cava syndrome, and pericardial effusion. *Emergency Medicine Practice* (www.ebmedicine.net), 2010;12(2):1-22.

HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- É de grande importância lembrar que um paciente que chega ao departamento de emergência com quadro clínico sugestivo de compressão medular deve ser conduzido como um caso de emergência médica. Até prova em contrário, ele pode apresentar uma síndrome compressiva, sendo essa uma emergência neurocirúrgica.
- O reconhecimento precoce e a abordagem diagnóstico-terapêutica agressiva são, em primeira instância, os principais determinantes do prognóstico funcional dos pacientes que chegam ao departamento de emergência com uma CMAN.
- Quanto mais precoce é o diagnóstico da CMAN, maiores são as chances de evitar sequelas neurológicas.
- Câncer com maior prevalência na população, associado a maior “afinidade óssea”, justifica as principais etiologias (mama, pulmão, próstata, linfoma, mieloma e câncer renal).
- Dor nas costas é geralmente o sintoma mais precoce (ocorre em > 95% dos pacientes).
- Ressonância é o método diagnóstico de escolha; ela deve ser realizada em até 4 horas da chegada do paciente ao departamento de emergência.
- Lembrar que o exame de imagem deve ser feito em toda a coluna, já que em cerca de 1/3 dos casos os pacientes apresentam várias metástases.
- Recomenda-se iniciar dexametasona ainda no departamento de emergência.
- Cirurgia + radioterapia é, em geral, o melhor tratamento.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A compressão medular aguda neoplásica (CMAN) é uma grave complicação, com uma incidência de cerca de 5% dos pacientes com câncer e sobrevida média de 6 meses. Entretanto, o diagnóstico precoce e o tratamento imediato se associam a melhor prognóstico neurológico e maior qualidade de vida.

A grande maioria dos casos de CMAN é causada por metástases vertebrais, justificando por que os tumores com afinidade óssea e com maior prevalência são, de fato, aqueles que mais causam a síndrome (mama, pulmão, próstata, mieloma, linfoma, melanoma, sarcoma e câncer renal).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A compressão da medula espinal pode ocorrer em decorrência de:

- Compressão epidural (extradural): de longe a mais frequente.
- Resultado da progressão local de metástase para a vértebra ou por extensão direta de uma massa tumoral paravertebral.
- Metástase intramedular: pouco frequente.
- Metástase para a leptomeninge: pouco frequente.

O mecanismo mais comum de compressão epidural é pela disseminação hematogênica de células tumorais para os corpos vertebrais (90% dos casos). A partir daí, o tumor progride, podendo causar colapso da vértebra acometida. A consequência é a obstrução do plexo venoso, resultando em edema vasogênico no canal medular, hemorragia venosa, perda de mielina e isquemia medular. Embora a disseminação de células tumorais seja mais frequentemente de origem arterial, muitas metástases lombossacrais são de origem venosa, sobretudo no câncer de próstata.

Em cerca de 10% dos casos, a metástase ganha acesso à medula espinal através do forame neural, justificando a ausência de anormalidades relacionadas ao câncer no exame de imagem nessa apresentação.

Quanto à localização da compressão medular, a região torácica é a mais frequente (70% dos casos), seguida da lombossacra (20%) e cervical (10%).

ACHADOS CLÍNICOS

A dor é o sintoma mais frequente e ocorre em cerca de 95% dos pacientes (Tabela 1). Ela geralmente antecede os achados neurológicos sugestivos da doença (em média, de 1 a 2 meses).

Embora a dor lombar seja um indicador muito sensível para a CMAN, ela carece de especificidade quanto ao local exato da lesão. Entretanto, dor lombar que piora à noite, sobretudo em pacientes com baixo índice de Karnofsky, pode sugerir compressão medular.

Apesar de menos frequente, a dor pode se apresentar com características de radiculopatia, em decorrência de compressão de raiz nervosa, podendo ser estritamente localizada e/ou com irradiação para o dermatomo correspondente bilateralmente, principalmente se a lesão for torácica.

Do ponto de vista neurológico, é importante verificar se há queixas relacionadas à força dos membros, disfunção vesical ou intestinal, queixas sensitivas ou ataxia (Algoritmo 1).

Tipicamente, o quadro neurológico é de fraqueza muscular progressiva nos membros (pareia), seguida de ataxia e finalmente plegia.

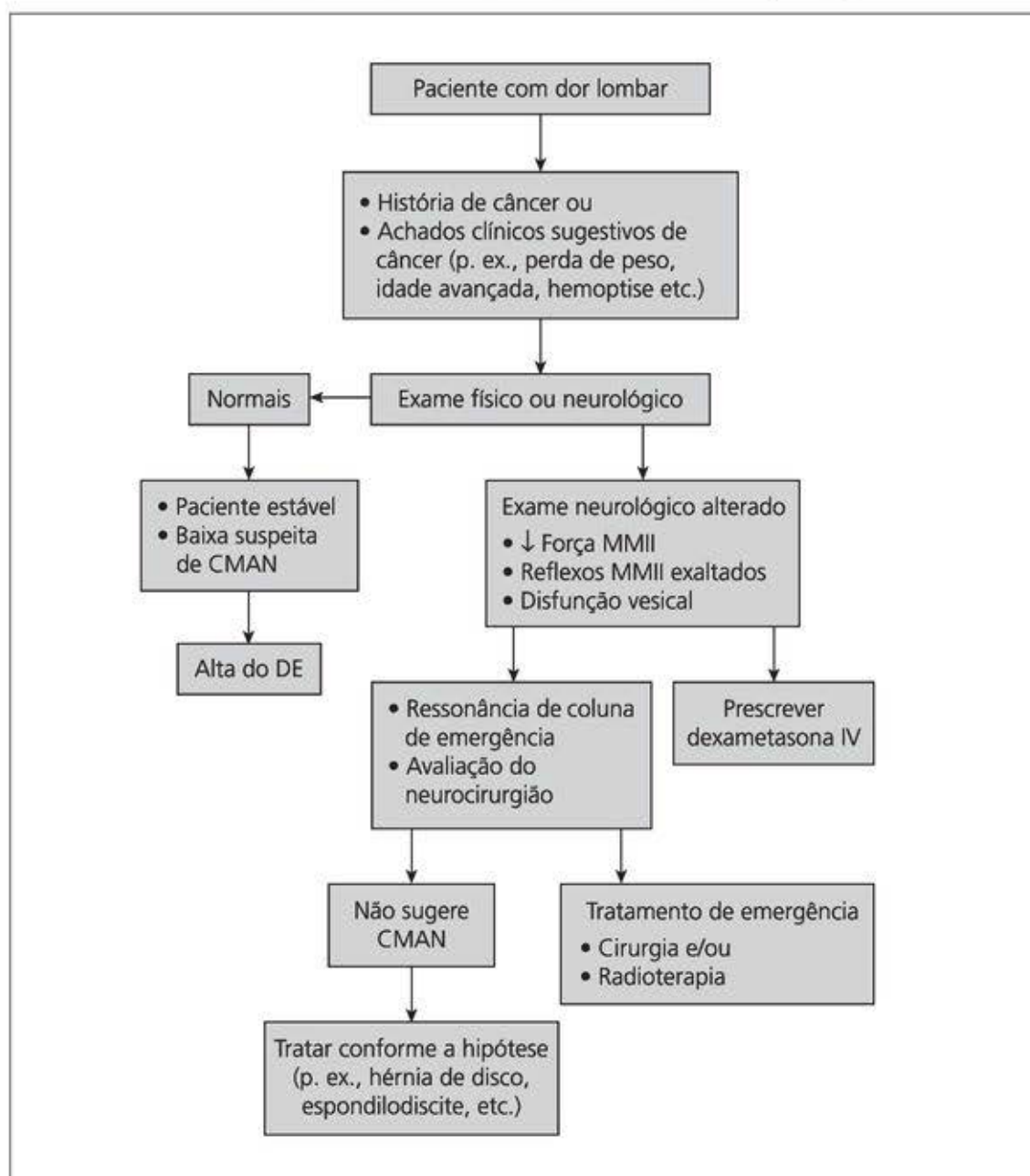
Achados do exame físico:

- Dor à palpação da coluna pode ser evidenciada ao exame físico.
- O nível torácico é acometido em 70% dos casos; lombar em 20%; cervical em 10%.
- Anormalidades sensitivas (hipoestesia ou anestesia) são tipicamente encontradas em cerca de cinco níveis abaixo da medula que sofre a compressão.
- Compressão da cauda equina: perda da sensibilidade da região perianal, coxa e face lateral da perna.

TABELA 1 Achados clínicos

Achados	Incidência (momento do diagnóstico)
■ Dor	95%
■ Fraqueza (sobretudo em membros inferiores)	75%
■ Disfunção vesical	50%
■ Alterações de sensibilidade	50%

ALGORITMO 1 COMPRESSÃO MEDULAR AGUDA NEOPLÁSICA (CMAN)



- Anormalidades motoras ocorrem em até 75% dos pacientes no momento do diagnóstico e em até 100% dos casos nas fases avançadas. A fraqueza muscular ocorre em razão da compressão do trato corticoespinal.
- Retenção urinária (bexiga distendida e palpável): pode ocorrer em até 50% dos casos. O acometimento da coluna cervical ou torácica alta pode levar à síndrome de Horner.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de compressão medular deve ser confirmado pela ressonância magnética (RM), realizada em caráter de urgência no departamento de emergência (Tabela 2). A RM é o método de escolha.

TABELA 2 Características da ressonância magnética na compressão medular

- Excelente visualização da coluna, na região paravertebral, sendo superior à mielografia no diagnóstico de lesões intramedulares
 - Maior correlação entre o segmento vertebral acometido e o nível da lesão ao exame neurológico
 - Em cerca de 1/3 dos pacientes, a RM evidencia mais de um sítio concomitante de compressão. Por essa razão, o exame deve ser feito em toda a coluna (regiões cervical, torácica e lombar)
 - O contraste (gadolínio) permite uma melhor visualização dos casos de metástases leptomeningeas ou de compressão intramedular (formas menos comuns de SCM). Entretanto, para o diagnóstico da compressão epidural, não há necessidade do gadolínio
-
- Radiografia de coluna: poderá mostrar erosão do pedículo vertebral, lesões líticas ou blásticas e colapso de uma ou mais vértebras acometidas.
 - Sensibilidade de 65 a 75%.
 - Pode deixar de diagnosticar de 1/4 a 1/3 dos casos.
 - Tomografia multidetector de coluna vertebral com ou sem mielografia: não é o ideal (a ressonância é muito melhor).
 - Tomografia (sem mielografia): pode diagnosticar massas paravertebrais, diagnósticos alternativos (p. ex., hérnia de disco) e fornecer indícios de compressão medular.
 - Mielografia: necessita de punção lombar para a injeção de contraste. Permite avaliar os espaços adjacentes à medula espinal, quantificando processos obstrutivos localizados. O grau de bloqueio, ou seja, a parada de continuidade do contraste no espaço peridural, com obstrução do espaço subaracnóideo maior ou igual a 80%, sugere compressão medular epidural. Esse método vem sendo cada vez menos usado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para o diagnóstico diferencial das lesões medulares, é importante detalhar a história, com aspectos como: forma de instalação e progressão dos sintomas, trauma, presença de achados sistêmicos, estado nutricional e acometimento de outras estruturas do sistema nervoso central ou periférico.

Classicamente uma síndrome medular aguda pode ser atribuída a duas etiologias principais: compressivas ou não compressivas. As principais etiologias compressivas que entram no diagnóstico diferencial da CMAN são: trauma, fraturas de etiologia não metastática e processos degenerativos (Tabela 3). Se a ressonância não mostrar compressão, o caso não é de CMAN, embora ainda possa ser relacionado ao tumor (manifestação paraneoplásica).

Entre as manifestações paraneoplásicas que podem cursar com alterações neurológicas, podendo simular CMAN, as principais são:

- Mielite paraneoplásica: início agudo e rapidamente progressivo de choque espinhal com paraparesia flácida, distúrbios esfínterianos e nível sensorial. O prognóstico é ruim e costuma associar-se a linfoma, leucemia ou câncer de pulmão. O liquor mostra aumento de células e de proteínas. A ressonância mostra edema importante da medula e envolvimento de substâncias cinzenta e branca.
- Neuropatia sensorial subaguda: é ocasionada pela destruição seletiva do corpo do neurônio e tipicamente produz alterações assimétricas, tanto proximais quanto distais. Os pacientes apresentam um quadro progressivo de 1 a 8 semanas de dor e alterações sensitivas. O exame neurológico pode mostrar alterações de todas as modalidades sensitivas, assimétricas, em face, tronco e membros, tanto proximais quanto distais. Pode evoluir com grave ataxia sensorial e pseudoatetose por deafferentação. A força é normal, os reflexos são globalmente diminuídos

TABELA 3 Diagnóstico diferencial da compressão medular aguda neoplásica (CMAN)

■ Espondilite tuberculosa (mal de Pott)
■ Mielopatia esquistossomótica (cone medular e cauda equina)
■ Abscesso epidural
■ Hemorragia espinal
■ Hérnia discal
■ Espondilose
■ Estenose de canal
■ Trauma

ou ausentes. O achado característico é um infiltrado inflamatório perivascular com perda neuronal dos gânglios da raiz dorsal. A eletroneuromiografia mostra uma diminuição ou ausência das modalidades sensoriais com preservação dos estudos motores. O liquor pode mostrar pequeno aumento de células com aumento de proteínas. A neuropatia sensorial subaguda costuma acompanhar outros achados do sistema nervoso, desde nistagmo até encefalopatia grave. O diagnóstico pode ser confirmado pela positividade dos anticorpos anti-Hu e o tumor mais associado é o de pulmão de pequenas células. O diagnóstico diferencial é com a toxicidade por cisplatina ou piridoxina.

- Neuropatias periféricas paraneoplásicas: são síndromes variadas e costumam afetar extremidades distais. Elas podem ser axonais, desmielinizantes ou ambas. O diagnóstico de neuropatia é feito pela eletromiografia, e a etiologia paraneoplásica pode ser confirmada por paraproteínas séricas ou anticorpos relacionados. Os anticorpos mais frequentes são: anti-Hu e anti-MAG (glicoproteína associada à mielina). As neoplasias associadas são: mieloma múltiplo, gamopatia monoclonal de significado indeterminado, macroglobulinemia de Waldenström, linfoma, leucemia, timoma e câncer de pulmão tipo pequenas células. As formas mais frequentes são:
 - Associadas a paraproteínas.
 - Neuropatia sensitivo-motora axonal: essa forma é comum em neoplasias avançadas, perda de peso significativa (> 15% do peso) e caracteriza-se por uma perda sensorial e parestesias distais e simétricas, geralmente dolorosas, com fraqueza distal. As neoplasias mais frequentes são: pulmão, mama, estômago e linfoma.
 - Vasculite de nervos periféricos: pode levar à mononeurite multiplex ou polineuropatias sensitivo-motoras assimétricas. Associa-se com linfomas e carcinomas de pulmão, estômago, rim e próstata.
 - A síndrome de Guillain-Barré pode estar associada à doença de Hodgkin.

Tuberculose é muito frequente no Brasil e pode acometer a coluna (espondilite tuberculosa ou mal de Pott). Em geral, há comprometimento da porção anterior do corpo vertebral e a mielopatia é consequência de compressão da artéria espinal anterior por granuloma, vasculite com trombose ou instabilidade vertebral, inclusive com risco de secção completa da medula. Também podem ocorrer granulomas intraespinhais não associados à doença óssea e tuberculomas intramedulares, os quais são menos frequentes.

Quando o quadro clínico é de acometimento do cone medular e cauda equina, esquistossomose medular é um importante diagnóstico diferencial. Os pacientes apresentam dor como sintoma inicial, associada a sinais radiculares, com predomínio da disfunção vesical. O exame mostra paraparesia crural, associada à anestesia em sela e distúrbios esfinterianos precoces. O LCR demonstra pleocitose discreta, usualmente com eosinofilia, com hiperproteinorraquia. O tratamento de fase aguda é com corticosteroides.

Abscesso epidural também é uma emergência neurocirúrgica, sendo causado pelo *Staphylococcus aureus* em cerca de 50% dos casos. Os pacientes podem apresentar febre e alteração do nível de consciência. Dor, abscessos cutâneos, paraparesia e distúrbios autonômicos sugerem o diagnóstico. Hemoculturas são positivas em 30% dos casos, e a punção lombar pode levar à deterioração aguda do quadro. A RNM é o exame de escolha para o diagnóstico.

Pacientes em uso de varfarina podem se apresentar com um quadro de dor torácica ou lombar, déficit sensitivo com nível definido e paraparesia, sugerindo um hematoma epidural. A ressonância também confirma o diagnóstico, sendo necessário reverter o efeito da droga (vitamina K1 IV + plasma ou complexo protrombínico) e realizar imediata avaliação neurocirúrgica.

TRATAMENTO

O diagnóstico precoce é de grande importância, pois se associa a melhor prognóstico neurológico (maior chance de o paciente não ficar plégico) e melhor qualidade de vida.

As metas do tratamento são (Tabela 4):

- Tratar a dor.
- Preservar a função neurológica.
- Controlar o crescimento tumoral.
- Estabilizar a coluna.

De maneira geral, recomenda-se que o corticoide seja prescrito imediatamente, e a associação de radioterapia e cirurgia é a melhor opção terapêutica. Radioterapia isolada é indicada para pacientes com compressão subclínica, ausência de instabilidade na coluna, que previamente foram submetidos ao tratamento cirúrgico ou que estejam em estado geral ruim.

TABELA 4 Tratamento da compressão medular aguda neoplásica (CMAN)

Modalidades	Comentários
1. Corticoide em dose moderada*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dose de ataque: 10 mg IV ■ Manutenção: 4 a 10 mg, IV, de 6/6 horas ■ Indicado nos pacientes com exame neurológico normal
2. Corticoide em alta dose*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dose de ataque (em 1 hora): 96 mg, IV ■ Manutenção: 24 mg, IV, 6/6 horas por 3 dias ■ Não se sabe a real eficácia de doses tão altas de corticoide comparadas com doses intermediárias ■ Especialistas recomendam doses altas nos pacientes com exame neurológico alterado (p. ex., paresia de MMII)
3. Indicações de radioterapia (RT)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tumores radiosensíveis: mama, próstata, pulmão tipo pequenas células, linfoma e mieloma ■ Como terapêutica complementar ao tratamento cirúrgico ■ Ausência de instabilidade na coluna ■ Compressão medular subclínica (evidência na RM, mas com pouca manifestação clínica) ■ Pacientes inelegíveis para descompressão cirúrgica

continua

TABELA 4 Tratamento da compressão medular aguda neoplásica (CMAN) (Continuação)

Modalidades	Comentários
4. Indicações de tratamento cirúrgico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Paraplegia instalada em < 48 a 72 h ■ Instabilidade da coluna ■ Necessidade de material histológico para diagnosticar o tipo de câncer (p. ex., tumor primário não conhecido) ■ Tumores pouco sensíveis à RT (melanoma, sarcoma e câncer renal) ■ Tumores que tiveram pouca resposta prévia à RT ou que progrediram apesar da RT
5. Cirurgia + radioterapia	<ul style="list-style-type: none"> ■ De maneira geral, é o melhor tratamento

* O uso de corticoide em alta dose *versus* dose intermediária ainda é controverso; especialistas recomendam altas doses nos casos de CMAN com exame neurológico alterado.

LEITURA ADICIONAL

1. Manzullo E, et al. In: *Oncologic emergencies: MD Anderson cancer care series*. 1. ed. London: Springer; 2016. p. 1-412.
2. Stanczyński JS. Emergency complications of malignancy: In: *Tintinalli's emergency medicine*. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1535-41.
3. Becker KP, Baehring JM. Spinal cord compression. In: *Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles and practice of oncology*. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 1816-21.
4. Sciubba DM, et al. Spinal cord compression. In: *Abeloff's clinical oncology*. 5. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 715-24.
5. O'Phalen KH, et al. Emergency Neurologic Life Support: spinal cord compression. *Neurocrit Care* 2015; 23[Suppl 2]: 129-35.
6. McGivern UM, et al. A royal college of radiologists national audit of radiotherapy in the treatment of metastatic spinal cord compression and implications for the development of acute oncology services. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2014; 26(8): 453-60.
7. Loblaw DA, et al. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84(2): 312-7.
8. Mishra SS, et al. Spinal cord compression due to primary intramedullary tuberculoma of the spinal cord presenting as paraplegia: a case report and literature review. *Surg Neurol Int* 2015; 6: 42.
9. Fehlings MG, et al. Cost-effectiveness of surgery in the management of metastatic epidural spinal cord compression: a systematic review. *Spine* 2014; 39[22 Suppl 1]: S99-S105.
10. Sutcliffe P, et al. A systematic review of evidence on malignant spinal metastases: natural history and technologies for identifying patients at high risk of vertebral fracture and spinal cord compression. *Health Technol Assess* 2013; 17(42): 1-274.
11. Karpova A, et al. Assessment of spinal cord compression by magnetic resonance imaging – can it predict surgical outcomes in degenerative compressive myelopathy? A systematic review. *Spine* 2013; 38(16): 1409-21.
12. Loblaw DA, Mitera G, Ford M, Laperriere NJ. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2012; 84(2): 312e-317e.
13. Jennelle RLS, Vijayakumar V, Vijayakumar S. A systematic and evidence-based approach to the management of vertebral metastasis. *ISRN Surgery* 2011; 1-6.

G) Emergências Endócrinas, Metabólicas e Sistêmicas

HERLON SARAIVA MARTINS

PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

RÔMULO AUGUSTO DOS SANTOS

MENSAGENS RELEVANTES

- A hiponatremia ocorre em 15 a 20% das internações no departamento de emergência, constituindo-se no distúrbio eletrolítico mais frequente na prática clínica.
- A hiponatremia aguda é aquela que se desenvolve em < 48 h e crônica se acima de 48 h.
- Classificação de acordo com a intensidade da hiponatremia – leve: 130 a 135 mEq/L; moderada: 125 a 129 mEq/L e profunda: abaixo de 125 mEq/L.
- Hiponatremias hipotônicas são as mais frequentes e podem ser divididas de acordo com volume de líquido extracelular (VoLE): reduzido, aumentado ou normal.
- Síndrome da secreção inapropriada de ADH é a causa mais comum de hiponatremia euvolêmica.
- No diagnóstico diferencial das causas de hiponatremia, sempre deve-se considerar efeito de medicações, hiperglicemia, insuficiência adrenal e grave hipotireoidismo.
- A hiponatremia aguda é a de maior risco e as causas mais frequentes são: exercícios de alta resistência, intoxicação pelo derivado da anfetamina (“ecstasy”), polidipsia primária e uso de tiazídicos.
- Exames gerais (hemograma, função renal, perfil eletrolítico, glicemia) e de urina em amostra isolada (osmolalidade, sódio, creatinina, ureia, proteinúria) são muitas vezes solicitados para o diagnóstico diferencial da hiponatremia.
- O tratamento da hiponatremia dependerá basicamente de uma avaliação de risco que inclui: a duração da hiponatremia, sua intensidade (níveis séricos de sódio), a presença ou não de sintomas moderadamente graves ou graves relacionados a hiponatremia e o risco da desmielinização osmótica.
- Não corrigir rapidamente o sódio sérico para evitar a síndrome de desmielinização osmótica. A variação ideal do sódio sérico é de 4 a 6 mEq em 24 horas, não devendo ultrapassar 10 mEq nas primeiras 24 horas e 8 mEq nas 24 horas seguintes.
- Nas hiponatremias com aumento do VoLE (insuficiência cardíaca, cirrose, síndrome nefrótica, doença renal crônica) sem sintomas neurológicos moderadamente graves ou graves, o tratamento é a restrição hídrica, com ou sem furosemida.
- Soro hipertônico (NaCl 3%) é recomendado na hiponatremia com sintomas do SNC moderadamente graves ou graves e na hiponatremia aguda com queda do sódio sérico em mais de 10 mEq/L.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hiponatremia é definida como sódio sérico menor que 135 mEq/L e pode ser detectada em 15 a 20% das internações no departamento de emergência, constituindo-se no distúrbio eletrolítico mais frequente na prática clínica. As causas são muito variadas, pode ser consequência de inúmeras condições, tornando-se muitas vezes um desafio diagnóstico. Em uma ampla variedade de condições, a hiponatremia se associa com aumento do tempo de internação e maior morbimortalidade.

Alguns conceitos ou definições importantes:

- **Tonicidade:** descreve o efeito do plasma nas células, uma vez que a concentração plasmática de sódio afeta o volume da célula:
 - a. Hipotonicidade: aumenta o volume celular (edema).
 - b. Hipertonicidade: diminui o volume celular (a célula perde volume, torna-se “murcha”).
- **Osmolalidade:** refere-se ao número de partículas osmoticamente ativas de soluto presentes em um quilograma do solvente.
 - a. O valor normal da osmolalidade sérica é de 275 a 295 mOsm/kg de H₂O.
 - b. Osmolalidade sérica estimada: $2 \times (\text{Na} + \text{K}) + \text{glicemia}/18 + \text{ureia}/6$.
 - c. Osmolalidade sérica efetiva (tonicidade): $2 \times (\text{Na} + \text{K}) + \text{glicemia}/18$.

CLASSIFICAÇÃO DA HIPONATREMIA

A hiponatremia pode ser classificada de várias formas, como descritas na Tabela 1. Os detalhes de cada uma serão descritos ao longo do capítulo.

TABELA 1 Classificação da hiponatremia

1. Pelo tempo de evolução do distúrbio

- Aguda e hiperaguda: hiponatremia que desenvolveu em < 48 h; quando em horas, e chamada de hiperaguda*
- Crônica: hiponatremia com pelo menos 48 h de duração ou ela é desconhecida

2. Gravidade dos sintomas

- Sintomas moderadamente graves: náuseas, cefaleia e confusão
- Sintomas graves: vômitos, convulsões, rebaixamento do nível de consciência e coma

3. Intensidade da hiponatremia (método íon específico)

- Leve: 130 a 135 mEq/L
- Moderada: 125 a 129 mEq/L
- Profunda: < 125 mEq/L

4. Pela osmolalidade/tonicidade

- Hiponatremia hipotônica: osmolalidade medida < 275 mOsm/kg de água
- Hiponatremia isotônica: osmolalidade medida entre 275 a 295 mOsm/kg de água
- Hiponatremia hipertônica: osmolalidade medida > 295 mOsm/kg de água

5. Pelo volume do líquido extracelular

- Aumentado: hiponatremia hipervolêmica
- Reduzido: hiponatremia hipovolêmica
- Normal: hiponatremia euvolêmica

* Hiperaguda não é usada no *guideline* europeu (ref. 6).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A hiponatremia geralmente causa redução da osmolalidade, o que leva a uma adaptação da célula com liberação de osmólitos para o extracelular (p. ex., taurina, mioinositol). Essa é uma adaptação fisiológica que visa manter a concentração intracelular de solutos semelhante ao ambiente hipotônico do plasma, com o intuito de causar pouca mudança no volume celular. Uma notável exceção de relevância no departamento de emergência é a hiponatremia relacionada à hiperglicemia, em que a osmolalidade sérica de fato está normal ou elevada, caracterizando a hiponatremia isotônica ou hipertônica (Tabela 2).

Hiponatremias hipotônicas podem ser divididas de acordo com volume de líquido extracelular (VoLE):

1. Hiponatremia com **redução do VoLE** (hipovolemia): a perda de volume pode ser pelo trato gastrointestinal (como na diarreia ou vômitos), pelos rins (p. ex., na insuficiência adrenal primária [Addison] ou quando o paciente usa altas doses de diuréticos) ou para o terceiro espaço (como na pancreatite ou obstrução intestinal).
2. Hiponatremia com **aumento do VoLE** ("hipervolemia"): em geral, na insuficiência cardíaca, doença hepática crônica ou nefropatias.
3. Hiponatremia com **normalidade do VoLE** (euvolemia): associada a várias etiologias, entre elas, hipotireoidismo grave, insuficiência adrenal secundária (deficiência de cortisol) ou a síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIADH).

TABELA 2 Principais causas de hiponatremias hipotônicas

A – Redução volume de líquido extracelular	
A.1 – Perdas pelo TGI	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vômitos ▪ Diarreia 	
A.2 – Perdas pelos rins	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diuréticos ▪ Insuficiência adrenal primária (Addison) ▪ Nefropatias perdedoras de sal ▪ Perda de sal cerebral* 	
A.3 – Perdas para terceiro espaço	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pancreatite ▪ Obstrução intestinal 	
B – Aumento do volume de líquido extracelular	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiência cardíaca ▪ Insuficiência hepática avançada (cirrose) ▪ Síndrome nefrótica ▪ Doença renal crônica avançada 	
C – Normalidade do volume de líquido extracelular	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome da secreção inapropriada de ADH ▪ Diuréticos tiazídicos ▪ Insuficiência adrenal secundária (deficiência de cortisol) ▪ Hipotireoidismo grave ▪ Polidipsia primária ▪ Gravidez 	

* Também denominada de síndrome cerebral perdedora de sal.

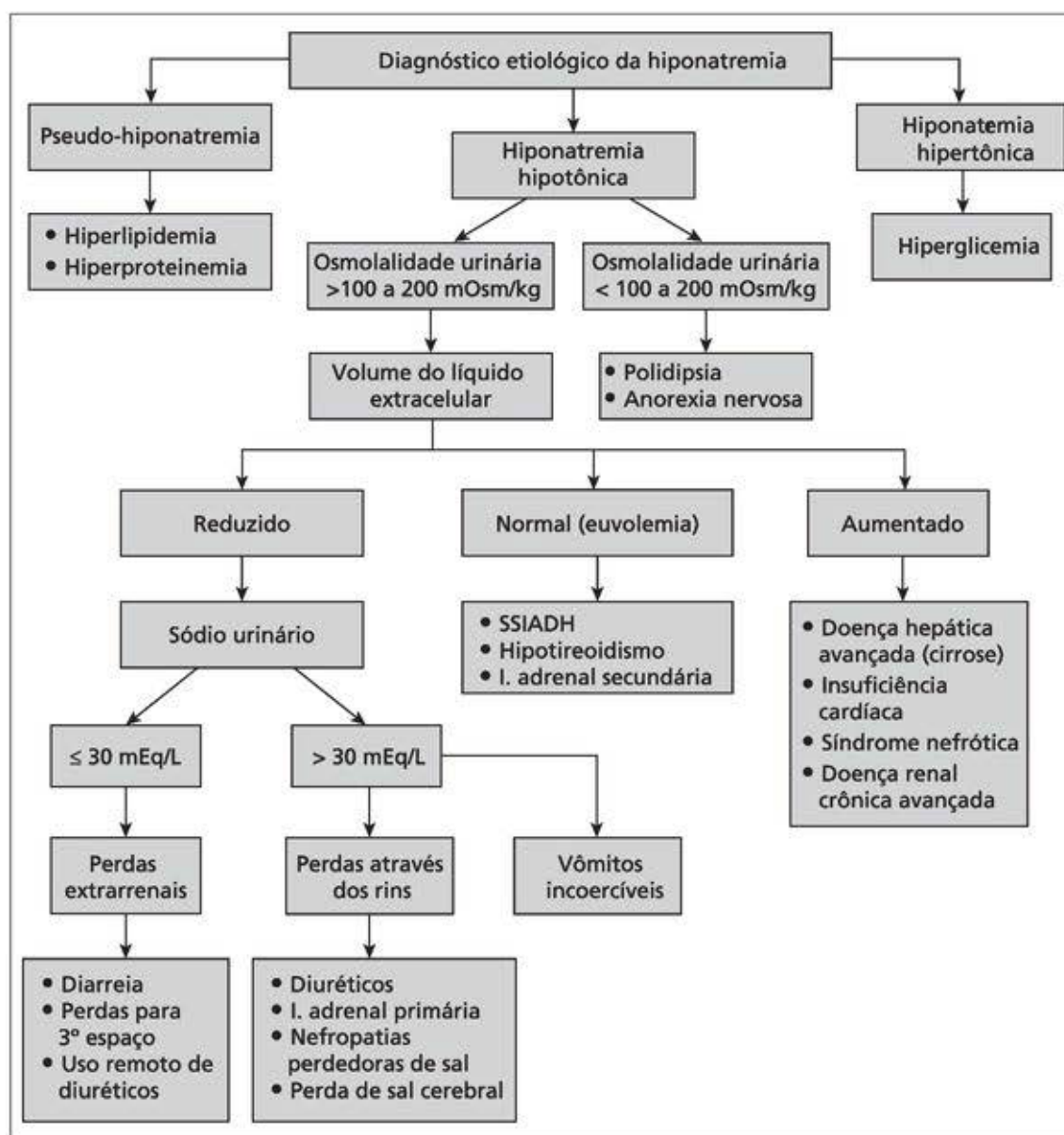
PSEUDO-HIPONATREMIA

A pseudo-hiponatremia é um artefato laboratorial que ocorre quando há grave elevação de lipídeos (triglicérides ou colesterol) ou de paraproteínas. Infelizmente, a pseudo-hiponatremia ainda ocorre mesmo com aparelhos íon-específicos. Isso não ocorre quando o sódio é aferido em máquina de gasometria, pois nesse caso, o íon é quantificado sem qualquer diluição da amostra (Algoritmo 1).

HIPONATREMIA NÃO ASSOCIADA A HIPOTONICIDADE

Como foi ressaltado, a redução do sódio sérico leva a hipotonicidade. Todavia, na presença de um outro soluto no sangue que tenha poder osmótico, como na marcada hiperglicemia, a hiponatremia se associa a isotonicidade ou hipertoncidade.

ALGORITMO 1 PRINCIPAIS ETIOLOGIAS DE HIPONATREMIA



A hiperglicemia ocasiona diurese osmótica com perda urinária de sódio associada. Além disso, existe diluição do sódio sérico pela translocação de água do intra para o extracelular, na tentativa de diminuir a osmolalidade plasmática. Pode-se corrigir o sódio pela hiperglicemia com a seguinte fórmula:

$$\text{Na}^+ \text{ corrigido: } \text{Na}^+ \text{ medido} + 1,6 \times \frac{(\text{glicemia} - 100)}{100}$$

■ VOLUME DE LÍQUIDO EXTRACELULAR REDUZIDO

Quase sempre são condições que se associam a perda de volume e desidratação. Depleção do volume circulante, com ou sem déficit corporal de Na^+ , eleva significativamente a secreção de vasopressina, o que causa retenção de água, apesar da hipotonicidade (liberação não osmótica de vasopressina).

Perdas extrarrenais

1. Hiponatremia e hipovolemia podem ser consequência de perdas gastrintestinais, tais como vômitos e/ou diarreia. Por conta da ávida retenção de líquido pelos rins, o sódio urinário é baixo ($\leq 30 \text{ mEq/L}$) e a osmolalidade urinária elevada (> 100 a 200 mOsm/kg) no paciente com diarreia.
2. Quando a hipovolemia é ocasionada por vômitos incoercíveis, a perda de ácido e a alcalose metabólica produzida levam à bicarbonatúria, que acaba levando o sódio junto na urina. Por isso, apesar da hipovolemia, o sódio urinário pode ser $> 30 \text{ mEq/L}$.
3. As perdas para 3º espaço incluem a obstrução intestinal e pancreatite aguda.

Perdas renais

A hiponatremia desencadeada por perdas renais cursa com sódio urinário $> 30 \text{ mEq/L}$ e osmolalidade urinária > 100 a 200 mOsm/L .

1. O uso excessivo de diuréticos de alça (p. ex., furosemida) pode levar a desidratação. Quando a hipovolemia é intensa, existe uma marcada liberação de vasopressina, com retenção de água e hiponatremia. Tiazídico habitualmente causa SSIADH.
2. A insuficiência adrenal primária (doença de Addison) pode causar perda de sódio pelos rins, hipovolemia e hiponatremia em decorrência do hipoadosteronismo. Além da hiponatremia e hipovolemia (hipotensão), a presença de escurecimento da pele, anorexia, fadiga, fraqueza, dor abdominal, vômitos e hipercalemia são pistas para a suspeita de doença de Addison.
3. Nefropatias perdedoras de sal incluem doenças crônicas tubulointersticiais, síndromes de Fanconi, Bartter e Gitelman, tubulopatia pós-quimioterapia, nefropatia por analgésicos e doença renal cística medular.
4. A perda de sal cerebral denota a consequência de doenças do sistema nervoso central (SNC), como hemorragia subaracnóidea, meningite, encefalite, cirurgia ou tumores do SNC, que evoluem com perda urinária de sódio e água por conta do déficit na reabsorção proximal de sódio. A depleção de volume desencadeia a liberação não osmótica de vasopressina e subsequente retenção de água. Da mesma forma que a SSIADH, o sódio e a osmolalidade urinária são elevadas e a diferenciação se baseia no achado de hipovolemia na perda de sal cerebral e euvolemia na SSIADH. Possivelmente, a condição se deve ao aumento do peptídeo natriurético cerebral.

■ VOLUME DE LÍQUIDO EXTRACELULAR AUMENTADO

Pacientes com insuficiência cardíaca avançada ou doença hepática crônica e ascite (cirrose descompensada) frequentemente evoluem com hiponatremia. A redução do sódio sérico não costuma causar maiores problemas para os pacientes. Todavia, a intensidade da hiponatremia se correlaciona com doença mais avançada e pior prognóstico.

Pacientes com doença renal crônica avançada perdem a capacidade de excretar água livre, frequentemente com osmolalidade urinária muito próxima da do sangue (isostenúria). Por isso, pacientes que acabam ingerindo água de forma excessiva podem desenvolver hiponatremia. Síndrome nefrótica também pode cursar com hiponatremia.

■ NORMALIDADE DO VOLUME DE LÍQUIDO EXTRACELULAR (EUVOLEMIA)

Na maioria das vezes, a hiponatremia euvolêmica é causada pelo aumento absoluto de água corporal total resultante da ingestão excessiva de líquidos associada a dificuldade na excreção de água por conta da secreção inapropriada de ADH. Outras causas são: diuréticos tiazídicos, insuficiência adrenal secundária, hipotireoidismo grave e polidipsia primária.

Síndrome da secreção inapropriada de ADH

SSIADH é a causa mais comum de hiponatremia euvolêmica. Nessa condição, os pacientes apresentam diminuição no sódio corporal total e aumento na quantidade de água no corpo, resultando em euvoemia clinicamente, embora a redução sérica do ácido úrico e ureia seja consistente com discreta hipervolemia (Tabela 3). SSIADH não pode ser diagnosticada em pacientes que tenham usado recentemente diuréticos, naqueles com grave hipotireoidismo ou na deficiência de cortisol.

TABELA 3 Critérios diagnósticos da SSIADH

Essenciais
1. Osmolalidade plasmática < 275 mOsm/kg de H ₂ O
2. Inapropriada concentração urinária: osmolalidade urinária > 100 mOsm/kg, mesmo com osmolalidade sérica reduzida
3. Euvoemia: definida pela ausência de sinais de hipovolemia (hipotensão ortostática, taquicardia, diminuição do turgor da pele, membranas mucosas secas) ou hipervolemia (edema, ascite)
4. Sódio urinário > 30 mEq/L com ingestão normal de água e sal
5. Ausência de outras causas potenciais de euvoemia e osmolalidade plasmática reduzida, como hipotireoidismo, hipocortisolismo ou doença renal
6. Não houve uso de diuréticos recentemente
Suplementares
■ Ácido úrico sérico < 4 mg/dL
■ Ureia sérica < 21,6 mg/dL
■ Falência em corrigir a hiponatremia após infusão de salina fisiológica (0,9%)
■ Correção da hiponatremia por meio da restrição de líquidos
■ Fração de excreção de sódio > 0,5%; fração de excreção de ureia > 55%

As causas de SSIADH são variadas e incluem neoplasias malignas, doenças do SNC, patologias pulmonares, exercício extenuante com ingestão excessiva de líquidos, uso de derivados da anfetamina ("ecstasy") e uma extensa lista de medicamentos (Tabela 4).

Hiponatremia associada a medicamentos

Na avaliação das causas de hiponatremia, uma etapa importante é detalhar todas as medicações que o paciente usa e checar se alguma delas pode causar hiponatremia. Se positivo, deve-se suspender a.

Algumas características em comum das hiponatremias relacionadas a medicamentos:

1. Frequentemente a hiponatremia é normovolêmica (SSIADH).
2. O risco de hiponatremia é maior no início do tratamento (primeiras 2 semanas) e parece não depender da dose do medicamento.
3. A normalização do sódio habitualmente ocorre em quinze dias, mas pode chegar a 28 ou mais dias, se houver comorbidades.
4. Fatores que aumentam o risco de hiponatremia são: idade avançada, sexo feminino, uso de vários medicamentos e doença renal crônica.

Hiponatremia associada a exercício vigoroso

Trata-se de tipo agudo ou superagudo de hiponatremia que ocorre pelo aumento da secreção de vasopressina após exercícios vigorosos de resistência associado a ingestão excessiva de água ou líquidos hipotônicos. Os sintomas podem se desenvolver rapidamente e podem ser graves.

Hiponatremia associada ao uso de derivado da anfetamina ("ecstasy")

A 3,4-metileno-dioxi-metanfetamina (MDMA) é uma droga sintética derivada da anfetamina que provoca estimulação, euforia, sensação de bem-estar, alterações da percepção sensorial e grande perda de líquidos. Os pacientes com toxicidade pela droga podem apresentar agitação, hipertensão, taquicardia e hipertermia.

TABELA 4 Causas de secreção inapropriada de ADH

Grupos	Etiologias
Neoplasias malignas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pulmão/mediastino: carcinoma de pequenas células, mesotelioma, timoma. ▪ Carcinomas extratorácicos: estômago, pâncreas, ureteral, bexiga, próstata, endométrio e nasofaringe ▪ Linfoma ▪ Sarcoma de Ewing
Doenças neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecções: meningite, encefalite, abscessos cerebrais, Aids, malária ▪ Vasculares ou massas: tumores, hematoma subdural, hemorragia subaracnóidea, acidente vascular cerebral, trauma ▪ Síndrome de Guillain-Barré ▪ Outras: esclerose múltipla, hidrocefalia, trombose do seio cavernoso
Doenças pulmonares	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecções: tuberculose, abscesso pulmonar, pneumonia, aspergilose ▪ Ventilação mecânica com pressão positiva
Outras causas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Náuseas, dor e estresse ▪ <i>Delirium tremens</i> ▪ Hiponatremia associada a exercício extenuante ▪ Hiponatremia associada ao uso de derivados da anfetamina ("ecstasy") ▪ Porfíria intermitente aguda
Medicamentos	Ver Tabela 5

TABELA 5 Medicamentos associados a secreção inapropriada de ADH

Grupos	Medicamentos
Análogos da vasopressina	Desmopressina, ocitocina, terlipressina, vasopressina
Antidepressivos	Tricíclicos, inibidores da recaptação de serotonina e inibidores da monoamina oxidase (IMAO)
Antipsicóticos	Haloperidol, clorpromazina, pimozida, flufenazina, perfenazina, tioridazina
Anticonvulsivantes	Carbamazepina, oxcarbazepina, valproato, lamotrigina
Antineoplásicos	Ciclofosfamida, ifosfamida, cisplatina, carboplastina, vincristina, vimblastina, melfalan, metotrexato, pentostatina
Outros	Opioides, anti-inflamatórios não hormonais, clofibrato, nicotina, amiodarona, levamisol, interferon

Intoxicação pela MDMA pode causar hiponatremia profunda com convulsões, rebaixamento do nível de consciência e coma.

Diuréticos tiazídicos

Entre os medicamentos, os diuréticos tiazídicos são um dos que mais frequentemente cursam com hiponatremia.

Principais características das hiponatremias associadas aos tiazidicos:

1. A maioria dos pacientes são euvolêmicos, com quadro clínico semelhante à SSIADH.
2. Pacientes com mais de 65 anos, do sexo feminino e com baixo índice de massa corpórea são mais frequentemente acometidos.
3. O quadro clínico pode ser agudo ou crônico.
4. Os sintomas iniciam-se dentro de 2 semanas após o início da medicação em 50-90% dos casos, mas podem surgir dentro de meses ou anos, provavelmente em razão do surgimento de fatores contribuintes, como declínio na função renal ou o ingestão de outras drogas que afetam a depuração de água livre (AINH, carbamazepina, antidepressivos etc.).
5. Níveis séricos de creatinina e ureia são tipicamente normais ou reduzidos; hipocalemia é frequente.

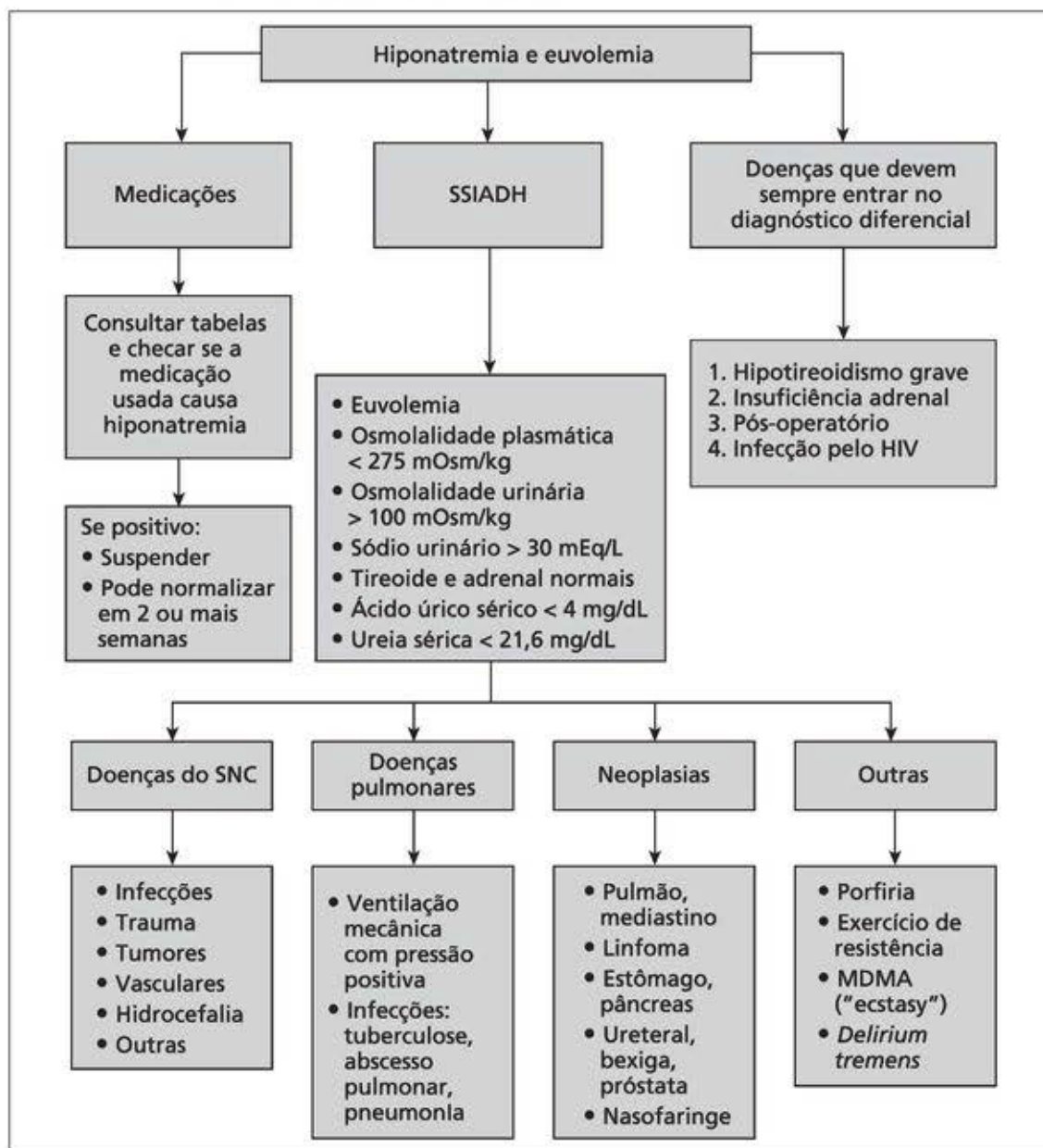
Insuficiência adrenal secundária

Deficiência isolada de glicocorticoide (insuficiência adrenal secundária) pode ocorrer na ausência do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Cortisol é necessário para inibir a secreção de vasopressina no hipotálamo. Nessa circunstância, baixas concentrações de cortisol acabam não suprimindo a vasopressina e hiponatremia é o resultado da dificuldade de excreção de água livre. Na insuficiência adrenal secundária, diferentemente da doença de Addison, a secreção de aldosterona não é afetada porque o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o potássio sérico controlam a sua liberação. Assim, a perda renal de sódio não é um fator contribuinte para hiponatremia nessa condição.

Hipotireoidismo grave

O hipotireoidismo é uma causa pouco comum de hiponatremia euvolêmica, podendo ocorrer nas formas mais graves da doença (em geral, TSH > 50 mU/L) ou no mixedema (Algoritmo 2).

ALGORITMO 2 HIPONATREMIA E EUVOLEMIA

**Polidipsia primária**

Polidipsia primária é uma causa incomum hiponatremia euvolêmica. A maioria dos pacientes tem uma doença psiquiátrica, particularmente psicose aguda com esquizofrenia. A hiponatremia é causada pela ingestão rápida de grandes quantidades de água ou fluidos hipotônicos que excedem a capacidade de excreção de volume pelos rins. Outros fatores podem contribuir, como a baixa ingestão de solutos ou o uso de medicamentos que podem causar SSIADH (p. ex., antipsicóticos).

ACHADOS CLÍNICOS

Os achados clínicos podem ser divididos em dois grandes grupos:

- Relacionados a doença ou condição de base.
- Relacionados à redução sérica do sódio.

ACHADOS RELACIONADOS A DOENÇA DE BASE

Esses achados são de grande relevância para o diagnóstico etiológico da hiponatremia ou para guiar a investigação (exames complementares). As manifestações clínicas incluem:

- Avaliação do estado do volume do líquido extracelular.
 - a. Pistas clínicas de hipovolemia como: hipotensão, taquicardia, mucosas secas, turgor da pele reduzido, tempo de reenchimento capilar prolongado, oligúria, entre outros.
 - b. No lado oposto, alguns dos seguintes achados apontam para aumento do VoLE: edema de MMII, anasarca, ascite, congestão pulmonar, edema facial ou periorbitário, entre outros.
- Achados da síndrome ou doença de base, tais como:
 - a. Diarreia aguda, vômitos, dor abdominal.
 - b. Achados da etiologia da SSIADH, como manifestações neurológicas, pulmonares etc.
 - c. Insuficiência cardíaca: dispneia, edema de membros inferiores, hepatomegalia dolorosa, turgência jugular, B3, crepitações pulmonares etc.
 - d. Insuficiência hepática: ascite, edema de membros inferiores, telangiectasias, eritema palmar, ginecomastia, circulação colateral etc.

ACHADOS RELACIONADOS À REDUÇÃO SÉRICA DO SÓDIO

A hiponatremia, por si só, pode causar sintomas ou sinais, podendo variar de manifestações leves e inespecíficas, como fraqueza, adinamia, anorexia, fadiga ou mal-estar, até quadros mais graves e ameaçadores à vida, como convulsões e coma.

Os achados de maior gravidade são ocasionados pelo edema cerebral e aumento da pressão intracraniana (Tabela 6). As células do cérebro começam a edemaciar quando a água se move do extracelular para o intracelular por causa de uma diferença de pressão osmótica efetiva entre o cérebro e o plasma. Isso geralmente ocorre quando a hiponatremia se desenvolve rapidamente e não houve tempo para o cérebro se adaptar ao ambiente hipotônico (em geral, < 24 a 48 h). Nessa circunstância, o edema cerebral pode ser grave, com risco de herniação do SNC. As principais condições associadas a hiponatremia aguda estão descritas na Tabela 7.

Por outro lado, quando o processo é mais arrastado (≥ 48 h), o cérebro se adapta à hiponatremia reduzindo o número de partículas osmoticamente ativas dentro de suas células (principalmente o potássio e solutos orgânicos), em uma tentativa de restaurar o volume do cérebro.

Finalmente, a hiponatremia está associada a um maior risco de morte, mas se isso denota a gravidade da doença de base ou o efeito da própria hiponatremia ainda não foi totalmente esclarecido.

TABELA 6 Gravidade dos sintomas e achados clínicos

Gravidade da hiponatremia	Achados clínicos
Moderadamente grave	<ul style="list-style-type: none"> ■ Náuseas sem vômitos ■ Cefaleia ■ Confusão
Grave	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vômitos ■ Rebaixamento do nível de consciência ■ Convulsões ■ Coma

TABELA 7 Principais etiologias da hiponatremia aguda (< 48 h)

Relevantes no DE	Outras causas
■ Uso recente de tiazídicos	■ Ciclofosfamida IV
■ Intoxicação pelo derivado da anfetamina ("ecstasy")*	■ Início recente de ocitocina e análogos da vasopressina
■ Exercícios de alta resistência	■ Preparo para colonoscopia
■ Polidipsia primária	■ Pós-operatório

* 3,4-Metileno-dioxi-metanfetamina (MDMA).

EXAMES LABORATORIAIS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Exames gerais (hemograma, função renal, perfil eletrolítico, glicemia) e de urina em amostra isolada (osmolalidade, sódio, creatinina, ureia, proteinúria) são muitas vezes solicitados para o diagnóstico diferencial da hiponatremia. Em geral, a dosagem direta da osmolalidade plasmática tem pouca utilidade.

GLICEMIA SÉRICA E EXAME DE URINA

Glicemia é importante para o diagnóstico de hiponatremia não hipotônica e que pode passar despercebida.

Osmolalidade urinária é usada para avaliar a atividade da vasopressina (Algoritmo 1). Assim, pode dividir os pacientes em dois grupos:

- Osmolalidade urinária menor que 100-200 mOsm/kg: indica liberação de vasopressina suprimida que acontece na polidipsia primária ou baixa ingestão de solutos (p. ex., anorexia nervosa).
- Osmolalidade urinária maior que 100 a 200 mOsm/kg: ocorre na maioria das hiponatremias hipotônicas.

Sódio urinário pode ser um indicador para diferenciar reduzido volume arterial efetivo de outras condições (Algoritmo 1). Assim, teremos dois grupos:

- Sódio urinário ≤ 30 mEq/L (alguns textos usam 20 mEq/L): ávida retenção de sódio pelos rins:
 1. Por conta da hipovolemia: diarreia, perdas para 3º espaço.
 2. Estados edematosos: IC, hepatopatia ou síndrome nefrótica.
 3. Uso remoto de diuréticos no paciente desidratado.
- Sódio urinário > 30 mEq/L:
 1. Hipovolemia com perda de sal pelos rins: perda de sal renal (nefropatias perdedoras de sal), perda de sal cerebral, doença de Addison ou uso oculto de diuréticos.
 2. Hipovolemia por vômitos incoercíveis: a bicarbonatúria leva sódio na urina, apesar da hipovolemia.
 3. Euvolemia: SSIADH, hipotireoidismo grave ou insuficiência adrenal secundária.
 4. Quase todas as etiologias se associam a sódio urinário > 30 mEq/L, se uso de diuréticos ou concomitância de doença renal crônica.

OUTROS EXAMES

Podem ser necessários para o diagnóstico diferencial da hiponatremia, sobretudo nos pacientes com euvolemia. Todavia, devem ser solicitados de acordo com a hipótese clínica. Alguns exemplos são:

- Dosagem de TSH e T4 livre.
- Investigação de doença adrenal primária (Addison) ou secundária.
- Investigação de SSIADH: radiografia ou tomografia de tórax (doenças pulmonares), tomografia de crânio e/ou liquor (doenças neurológicas), investigação de neoplasias etc.

■ CONSIDERAÇÕES RELEVANTES

- Doença de Addison também pode cursar com hiponatremia e euvolemia. Tanto a forma primária quanto secundária da insuficiência adrenal pode ser confundida com SSIADH (Tabela 8).
- Fração de excreção de sódio < 1% pode ser melhor que o sódio urinário para situações associadas a redução do volume arterial efetivo.
- Fração de excreção de ureia pode ser útil no paciente hipovolêmico e suspeita do uso de diuréticos, pois o sódio urinário e a fração de excreção de sódio estão falsamente elevados.
- Creatinina sérica, eventualmente pesquisa de proteinúria, podem ser úteis para o diagnóstico de doença renal associada. Nessa situação, independentemente da etiologia, a hiponatremia se associa a sódio urinário > 30 mEq/L.

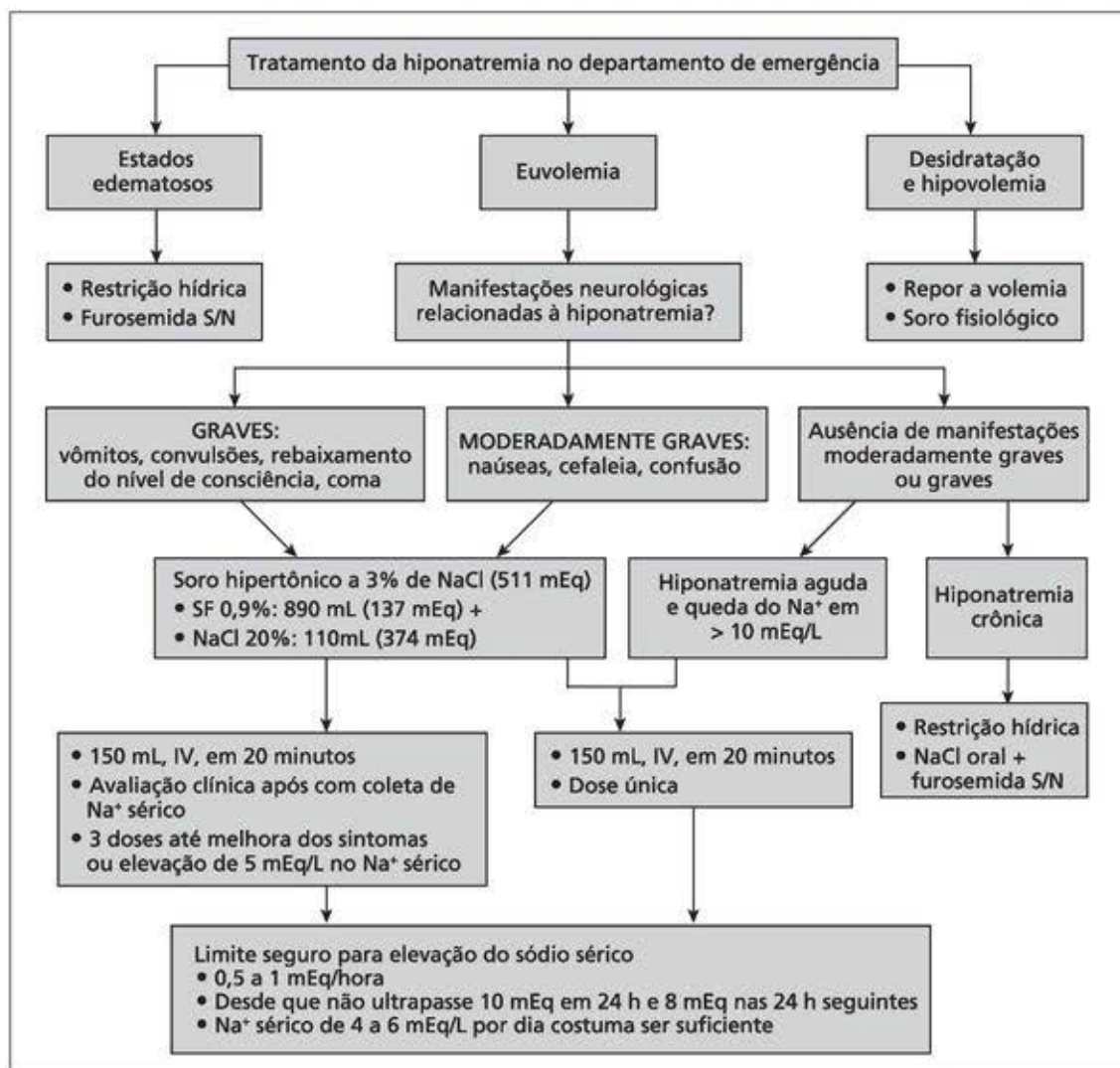
TABELA 8 Passos para o diagnóstico da hiponatremia

1. Pode ser uma pseudo-hiponatremia?
2. Há hiperglicemia grave?
3. Há sinais de aumento do volume de líquido extracelular?
4. Há sinais de desidratação ou hipovolemia? Se positivo, avaliar o sódio urinário; pode ser renal ou extrarrenal.
5. Quadro agudo e grave pode ser visto na intoxicação por derivado da anfetamina ("ecstasy"), exercícios de alta resistência e polidipsia primária.
6. Sempre pensar em insuficiência adrenal, eventualmente hipotireoidismo grave.
7. Pode ser transtorno psiquiátrico?
8. Uso de tiazídico?
9. Quais medicamentos o paciente usa? Ele(s) pode(m) causar hiponatremia?
10. Tudo acima negativo? Pode ser uma SSIADH. Avaliar pulmão, SNC ou câncer.

TRATAMENTO DA HIPONATREMIA

Os princípios do tratamento da hiponatremia são:

- Suporte clínico: corrigir distúrbios hemodinâmicos, hipóxia, infecções etc. Deve-se avaliar vias aéreas, respiração e estado hemodinâmico. Intubação orotraqueal de rápida sequência deve ser realizada, se for necessário.
- Doença subjacente: em todos os pacientes, a terapia também deve ser dirigida para a doença de base.
- Tratamento específico para elevação do sódio sérico (Algoritmo 3).

ALGORITMO 3 TRATAMENTO DA HIPONATREMIA NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA**■ ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO**

A abordagem terapêutica dependerá basicamente de uma avaliação de risco que inclui: a duração da hiponatremia, sua intensidade (níveis séricos de sódio), a presença ou não de sintomas moderadamente graves ou graves relacionados à hiponatremia e o risco da desmielinização osmótica.

A. Duração da hiponatremia

- **Aguda ou hiperaguda:** hiponatremia aguda é aquela que se desenvolveu nas últimas 48 horas. Se a hiponatremia ocorreu ao longo de apenas algumas horas como na intoxicação pelo derivado da anfetamina (“ecstasy”), exercícios de alta resistência (associado a ingestão excessiva de líquido hipotônico) ou por um aumento acentuado e em curto tempo no consumo de água (doenças psiquiátricas), é chamada de hiperaguda.
- **Crônica:** hiponatremia que está presente há mais de 48 horas ou se a duração é desconhecida (como em pacientes que desenvolvem hiponatremia em casa).

B. Intensidade da hiponatremia

Em 2014, *guidelines* de três sociedades europeias (endocrinologia, terapia intensiva e nefrologia) passaram a classificar a intensidade da hiponatremia em três grupos:

- **Leve:** sódio sérico entre 130 e 135 mEq/L.
- **Moderada:** sódio entre 125 e 129 mEq/L.
- **Profunda ou intensa:** sódio sérico < 125 mEq/L.

Até então, a hiponatremia era classificada como “grave” e o sódio sérico e o valor do sódio sérico era < 120 mEq/L. A troca do nome “grave” por “profunda” (“intensa”) foi muito bem-vinda, pois havia confusão entre “grave” da sintomatologia e “grave” da hiponatremia. Assim, agora a hiponatremia é profunda e os sintomas são graves, facilitando a comunicação e o entendimento.

C. Presença de sintomas relacionados a hiponatremia

É a mais importante variável na decisão terapêutica. Sintomas atribuíveis à hiponatremia variam de acordo com a duração e a gravidade da hiponatremia. Assim, sódio sérico \leq 125 mEq/L que se desenvolveu agudamente pode causar vômitos, convulsões, coma ou mesmo herniação cerebral. Por outro lado, o risco de convulsões ou herniação do SNC é muito baixo na hiponatremia crônica até que a concentração sérica de sódio caia abaixo de 115 mEq/L. A nova classificação dos *guidelines* europeus classifica os sintomas em (ver Tabela 6):

- **Moderadamente graves:** os mais importantes são cefaleia, náuseas e confusão.
- **Graves:** incluem vômitos, rebaixamento do nível de consciência, convulsões e coma.

Frequentemente ainda é usada a classificação “sintomas leves ou ausentes”, especialmente naqueles com hiponatremia crônica e de intensidade leve ou moderada (isto é, sódio sérico \geq 125 mEq/L). Todavia, o *guideline* europeu excluiu da classificação o grupo “hiponatremia assintomática” por entender que provavelmente a maioria dos pacientes não é de todo assintomática, pois vários sintomas são de fato frequentes, como prejuízo da concentração, mal-estar, adinamia etc.

A nova classificação também busca enfatizar os achados clínicos relacionados ao edema cerebral e a extensão do risco imediato, com extensão prática para a agressividade do tratamento. Todavia, é de grande importância entender que pacientes com hiponatremia aguda podem manifestar inicialmente sintomas inespecíficos e em horas evoluir para sintomas moderadamente graves ou graves.

Outro ponto relevante, aliás muitas vezes de difícil julgamento, é atribuir ao sódio sérico determinados sintomas em pacientes com doenças neurológicas agudas. O diagnóstico diferencial pode ser difícil.

D. Desmielinização osmótica

A correção excessivamente rápida da hiponatremia profunda pode desencadear um distúrbio neurológico grave, denominado de síndrome de desmielinização osmótica. Essa desordem foi anteriormente chamada de mielinólise pontina, mas o nome foi mudado, já que a desmielinização pode ser mais difusa e não envolve apenas a ponte.

A correção rápida da hiponatremia crônica (> 48 h de duração) é o fator desencadeador da desmielinização osmótica. Elevação acima de 10 a 12 mEq/L no prazo de 24 horas ou acima de 18 mEq/L dentro de 48 horas são associados com maior chance de o paciente evoluir com a complicação. Os principais grupos de risco e achados da síndrome estão descritos na Tabela 9.

Pacientes com hiponatremia aguda ou hiperaguda (que se desenvolveu ao longo de algumas horas), como em corredores de maratona, pacientes com polidipsia primária ou na intoxicação pelo derivado da anfetamina (“ecstasy”), são de baixo risco para a síndrome de desmielinização osmótica. Nesses casos, não houve tempo para as adaptações do cérebro (perda de solutos do intra para o extracelular), portanto, têm baixo risco de mudanças osmóticas com o aumento do sódio sérico.

TRATAMENTO EMERGENCIAL DA HIPONATREMIA

Como já foi ressaltado, a abordagem terapêutica depende da estratificação do risco. A seguinte metodologia geral para o tratamento de doentes com hiponatremia é baseada na duração e intensidade da hiponatremia, bem como na presença e gravidade dos sintomas.

As diretrizes para o manuseio terapêutico da hiponatremia no departamento de emergência podem ser agrupadas nas seguintes situações:

1. Pacientes com sintomas graves relacionados ao sódio baixo, como convulsões, rebaixamento do nível de consciência ou coma (Tabela 10), independentemente se hiponatremia é aguda ou crônica.
2. Pacientes com sintomas moderadamente graves relacionados ao sódio baixo, como náuseas, cefaleia e confusão (Tabela 11), independentemente se hiponatremia é aguda ou crônica.
3. Pacientes com hiponatremia aguda na ausência de sintomas graves ou moderadamente graves (Tabela 12).
4. Pacientes com hiponatremia crônica sem sintomas graves ou moderadamente graves.

Solução de NaCl hipertônica a 3%

Solução hipertônica a 3% é a terapia inicial para pacientes que necessitam de rápida elevação do sódio sérico. É fundamental que o sódio sérico seja aferido com frequência para garantir que ele se eleve na taxa desejada.

Não é disponibilizado no Brasil a solução salina a 3% pronta, com 513 mEq/L. Portanto, temos que adaptar nossa própria solução salina hipertônica da seguinte forma:

- Ampolas de NaCl a 20% + soro fisiológico:
 - Soro fisiológico 0,9% tem 154mEq/L de sódio.
 - Ampola de NaCl 20% tem 34 mEq de sódio em 10mL (3,4 mEq/mL).
- SF 0,9%: 890 mL (137 mEq) + 110 mL NaCl 20% (374 mEq)
- Solução final: 1 L com 511 mEq de sódio.

TABELA 9 Grupos de maior risco e achados da desmielinização osmótica

Variáveis	Achados ou características
Grupos de maior risco	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pacientes com sódio sérico ≤ 105 mEq ■ Hipocalemia ■ Alcoolismo, desnutrição ou doença hepática avançada
Achados clínicos	<ul style="list-style-type: none"> ■ As manifestações são muitas vezes irreversíveis ou parcialmente reversíveis ■ Início 2 a 6 dias após a correção excessiva da hiponatremia ■ Achados: distúrbios comportamentais, confusão, desorientação, disartria, disfagia, convulsões, rebaixamento do nível de consciência e coma; paraparesia ou quadriparesia também podem ocorrer ■ Casos mais graves: síndrome <i>locked-in</i>; o paciente está consciente, mas incapaz de se mover ou se comunicar
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ressonância magnética (RM) do encéfalo ■ Pode levar até 4 semanas para surgir as alterações na RM ■ RM inicialmente negativa em um paciente com achados sugestivos não exclui a síndrome
Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> ■ Apenas suporte clínico

TABELA 10 Tratamento da hiponatremia no paciente com sintomas graves

Etapas	Metas	Como prescrever
Passo 1	Reverter rapidamente os sintomas neurológicos graves na 1ª hora	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 150 mL de soro a 3% em 20 minutos (2 mL/kg*), seguido de avaliação clínica e coleta de sódio sérico ▪ Pode-se fazer isso no total de 3 vezes, até que haja melhora dos sintomas ou o sódio eleve-se em 5 mEq/L (o que ocorrer primeiro)
Passo 2	Reavaliação se reversão do quadro neurológico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suspender a infusão de soro a 3%, reavaliar e coletar sódio sérico ▪ Buscar a etiologia e tratá-la ▪ Suspender medicações e outros fatores que possam contribuir para hiponatremia
Passo 3	Manutenção	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Casos de hiponatremia muito acentuada, deve-se elevar o sódio em até 10 mEq/L nas primeiras 24 horas e em até 8 mEq/L nas 24 horas seguintes ▪ Deve-se coletar sódio sérico a cada 4-6 horas sempre que houver infusão de soro a 3%

* 2 mL/kg se no caso de óbvio desvio do peso corporal.

TABELA 11 Tratamento da hiponatremia no paciente com sintomas moderadamente graves

Etapas	Metas	Como prescrever
Passo 1	Reversão dos sintomas neurológicos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose única de 150 mL de soro a 3% em 20 minutos (2 mL/kg), seguido de avaliação clínica e coleta de sódio sérico
Passo 2	Reavaliação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar a etiologia e tratá-la ▪ Suspender medicações e outros fatores que possam contribuir para hiponatremia
Passo 3	Manutenção	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevação do sódio entre 4 a 6 mEq/L/dia costuma ser suficiente ▪ Não elevar o sódio em mais que 10 mEq/L nas primeiras 24 horas e em mais que 8 mEq/L nas 24 horas seguintes; tratamento menos agressivo é recomendado ▪ Deve-se coletar sódio sérico a cada 4-6 horas sempre que houver infusão de soro a 3%

TABELA 12 Tratamento da hiponatremia aguda na ausência de sintomas graves ou moderadamente graves

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar a etiologia e tratá-la
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suspender medicações e outros fatores que possam contribuir para hiponatremia
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caso a redução do sódio seja maior que 10 mEq/L, recomenda-se infundir 150 mL de soro a 3% em 20 minutos (2 mL/kg) em dose única
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coletar o sódio sérico 4 h depois

Taxa ótima de correção

A correção rápida da hiponatremia poderá ser mais grave do que o próprio distúrbio eletrolítico, que é a desmielinização osmótica. Por outro lado, o tratamento com solução hipertônica deve

se associar à elevação do sódio sérico para corrigir o edema cerebral, reverter o rebaixamento do nível de consciência, prevenir convulsões e a herniação cerebral.

Esse limite entre a correção que se faz necessária, mas sem causar a desmielinização osmótica, é alcançado evitando-se que o sódio se eleve em mais que 8 a 10 mEq/L nas primeiras 24 horas e mais do que 8 mEq/L nas 24 horas seguintes, totalizando no máximo 18 mEq/L em 48 horas (Tabela 13). A razão para essas recomendações são as seguintes:

- Elevação do sódio sérico em 4 a 6 mEq/L costuma ser suficiente para reverter as manifestações mais graves de hiponatremia. Além disso, a correção real frequentemente excede aquela que se pretendia, e, por conseguinte, a meta de 4 a 6 mEq/L em 24 horas dá uma margem de segurança caso a correção seja maior que o esperado.
- A maioria dos casos de síndrome de desmielinização osmótica ocorreu em pacientes cujo sódio plasmático foi elevado em mais de 10 a 12 mEq/L no prazo de 24 h ou mais de 18 mEq/L dentro de 48 h.
- Se houver correção acima do previsto, ou seja, acima de 10 mEq/L em 24 h ou acima de 8 mEq/L nas 24 h seguintes, recomenda-se:
 1. Descontinuar a infusão do soro hipertônico.
 2. Infundir 10 mL/kg de peso de soro glicosado a 5% em 1 hora e repetir o sódio.
 3. Desmopressina pode ser necessária para permitir a retenção de água.
 - Ampola de 4 mcg/mL. A dose é de 2 mcg IV, a cada 8 horas, se necessário.
 - Sódio sérico deve ser coletado antes de cada aplicação.

Recomendações

1. O objetivo da terapia não deve ser um nível sérico de sódio pré-definido.
2. Pequenas correções diárias (4 a 6 mEq/L) são suficientes. Correção acima de 8-10 mEq/L não oferece vantagem terapêutica e só aumenta o risco de desmielinização osmótica.
3. Não aumentar o sódio em mais que 18 mEq/L em 48 horas.

TABELA 13 Fórmula para correção segura do sódio sérico

Preparação	Quantidade de sódio
Soro 3% (soro hipertônico)	511 mEq/L
Água corporal total por sexo e idade	
Sexo e idade	Água corporal total
Homem jovem*	Peso (kg) × 0,6
Homem idoso**	Peso (kg) × 0,5
Mulher jovem*	Peso (kg) × 0,5
Mulher idosa**	Peso (kg) × 0,45
Variação esperada no sódio sérico com 1 L de qualquer solução (apenas sódio)	
ΔNa^+ estimada = (1 L da solução)	$\frac{\text{Na}^+ \text{ infusão} - \text{Na}^+ \text{ paciente}}{\text{Água corporal total} + 1}$
Variação esperada no sódio sérico com 1 L de qualquer solução (com sódio e potássio)	
ΔNa^+ estimada = (1 L da solução)	$\frac{(\text{Na}^+ + \text{K}^+) \text{ infusão} - \text{Na}^+ \text{ paciente}}{\text{Água corporal total} + 1}$

*, 65 anos (embora, no Brasil, idoso seja > 60 anos).

**> 65 anos (embora, no Brasil, idoso seja > 60 anos).

Risco de hérnia cerebral

Herniação do SNC é a complicação mais temida da hiponatremia. Os sintomas iniciais podem ser inespecíficos, como náuseas, vômitos e cefaleia, e podem progredir rapidamente para rebaixamento do nível de consciência, convulsões, dano cerebral permanente e morte. Herniação iminente pode ser revertida com um aumento de 4 a 6 meq/L na concentração de sódio sérico.

Herniação cerebral foi reportada quase exclusivamente nos seguintes grupos:

- Mulheres e crianças com hiponatremia aguda pós-operatória.
- Casos de hiponatremia hiperaguda causadas pela ingestão maciça de água associada a psicose, corridas de maratona ou na intoxicação por derivado da anfetamina ("ecstasy").
- Pacientes com hiponatremia associada a alguma patologia intracraniana com possível efeito de massa.

TRATAMENTO DA HIPONATREMIA NOS DEMAIS GRUPOS DE PACIENTES

- Em pacientes com hiponatremia associada a perda de volume (desidratação), a prioridade é soro fisiológico, até restaurar boa perfusão periférica e renal. Habitualmente, nesse caso, a hiponatremia resulta de secreção máxima de vasopressina induzida pela hipovolemia. Por isso, a restauração do volume arterial circulante efetivo suprime o mecanismo básico da hiponatremia, corrigindo-a.
- Estados edematosos: quando o paciente não apresenta sintomas relevantes do ponto de vista neurológico, o tratamento consiste em restrição hídrica para 800 a 1.000 mL ao dia. Se necessário, pode-se associar furosemida, pois a diurese induzida é hipo-osmolar (perde-se mais água do que sódio). A restrição hídrica isoladamente leva à correção lenta do sódio (< 1,5 mEq/L/dia).
- SSIADH: o rim tem uma enorme capacidade de excretar o sódio e reter a água nessa síndrome. Assim, infusão isolada de salina fisiológico ou mesmo solução hipertônica são ineficazes, inclusive podendo agravar a hiponatremia. As diretrizes do tratamento nessa circunstância são:
 - a. Moderada a profunda hiponatremia: restrição hídrica é o tratamento inicial de escolha.
 - b. Se necessário, a combinação de furosemida e cloreto de sódio oral podem ser prescritos como segunda linha.
 - c. Sintomas graves ou moderadamente graves devem ser tratados como descrito anteriormente, em associação com restrição hídrica e furosemida (se necessária).
 - d. Demeclociclina e lítio: há alguma evidência de possíveis danos, por isso não são recomendados para manuseio da hiponatremia na SSIADH.
 - e. Os *guidelines* europeus não recomendam o uso de antagonistas da vasopressina (tolvaptano, conivaptano) por conta dos riscos.

TRATAMENTO DA INTOXICAÇÃO PELA MDMA ("ECSTASY")

- Avaliar vias aéreas, respiração e circulação: IOT de sequência rápida, se necessária.
- Se hipertensão grave: prescrever benzodiazepínico intravenoso (diazepam, 10 mg); pode-se repetir, se necessário.
- Agitação e/ou convulsões: usar benzodiazepínico; NÃO dê fenotiazinas (p. ex., haloperidol); NÃO dê fenitoína.
- Hipertermia: resfriamento externo ativo e benzodiazepínico; NÃO dê antipiréticos.
- Restrição de líquidos se a hiponatremia é leve ou moderada.
- Sintomas relacionados à hiponatremia moderadamente graves ou graves: soro hipertônico a 3% IV (Tabelas 10 e 11).

- Ausência de achados de gravidade relacionados à hiponatremia e queda do sódio sérico em mais de 10 mEq/L: prescrever soro hipertônico a 3%: 150 mL, IV, em 20 minutos.
- Monitorizar o sódio sérico a cada 2 a 4 horas inicialmente.

EXEMPLO PRÁTICO

Como exemplo prático de prescrição, podemos sugerir o seguinte caso:

- Homem de 59 anos, 64 kg, deu entrada no departamento de emergência em razão de náuseas, cefaleia e confusão. O familiar relatou que o paciente iniciou há algumas semanas tratamento para hipertensão com tiazídico e anlodipino. Sódio sérico inicial: 112 mEq/L. Após estabilização clínica inicial, indica-se a correção da hiponatremia.
- Para reverter os sintomas moderadamente graves da hiponatremia, foi infundido 150 mL de soro hipertônico a 3% em 20 minutos. O paciente melhorou e o sódio foi repetido e veio de 115 mEq/L. Em seguida, foi programada a reposição mais lenta.
- Água corporal = $0,6 \times 64 \text{ kg} = 38,4 \text{ L}$
- Variação do sódio com 1 L de solução:
$$\frac{\text{Sódio solução} - \text{sódio do paciente}}{\text{água corporal total} + 1}$$
- Variação do sódio com 1 L de hipertônica:
$$\frac{511 - 115}{38,4 + 1} = 10 \text{ mEq}$$
- Interpretação: a infusão de 1L de salina hipertônica a 3% deverá elevar em 10 mEq o sódio sérico. Como já foi elevado em 3 mEq/L, pretende-se elevar em mais 5 mEq/L nas próximas 24 horas, ou seja, 500 mL da solução hipertônica
- Portanto, uma prescrição adequada seria:
 - SF 0,9%: 890 mL + NaCl 20%: 110 mL.
 - IV, em bomba de infusão contínua, em 24 horas (21 mL/hora).
 - Monitorar com coleta de sódio sérico a cada 4-6 h e reajustar infusão de acordo com a fórmula.

LEITURA ADICIONAL

1. Petrino R, Marino R. Fluids and electrolytes. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 92-112.
2. Slotki I, Skorecki K. Disorders of sodium and water homeostasis. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 741-55.
3. Ayus JC, et al. Treatment of hyponatremic encephalopathy with a 3% sodium chloride protocol: a case series. *Am J Kidney Dis* 2015;65(3):435-42.
4. Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences, and correction. *N Engl J Med* 2015;372:55-65.
5. Mount DB. Fluid and electrolyte disturbances. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 295-311.
6. Spasovsvski G, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia – Hyponatraemia Guideline Development Group. *Eur J Endocrinology* 2014;170;G1-G47.
7. Nagler EV, et al. Diagnosis and treatment of hyponatremia: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMC Medicine* 2014;12: 231(1-16).
8. Sardar GK, et al. Severe hyponatremia associated with thiazide diuretic use. *J Emerg Med*. 2015; 48(3):305-9.
9. Braun MM, et al. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. *Am Fam Physician* 2015;91(5):299-307.

10. Sinha VK, et al. Hyponatremia in cirrhosis – pathogenesis, treatment, and prognostic significance. *Adv Chronic Kid Dis* 2015;22(5):361-7.
11. Morley JE. Dehydration, hypernatremia, and hyponatremia. *Clin Geriatr Med* 2015;31:389-99.
12. Urso C, et al. Employment of vasopressin receptor antagonists in management of hyponatraemia and volume overload in some clinical conditions. *Journal Clin Pharm Therap* 2015;40:376-85.
13. Berl R. Vasopressin antagonists. *N Engl J Med*. 2015;372:2207-16.
14. Singh TD, et al. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurology* 2014;21:1443-50.
15. Alleman AM. Osmotic demyelination syndrome: central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Semin Ultrasound CT MRI* 2014;35:153-9.
16. Cohen DM, Ellison DH. Evaluating hyponatremia – JAMA Diagnostic Test Interpretation. *JAMA*. 2015;313(12):1260-61.
17. Henry DA. Hyponatremia: in the clinic. *Ann Intern Med* 2015;163(3):ITC1-19.
18. Sardar GK, et al. Severe hyponatremia associated with thiazide diuretic use. *J Emerg Med* 2015; 48(3):305-9.

HERLON SARAIVA MARTINS

PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

RÔMULO AUGUSTO DOS SANTOS

MENSAGENS RELEVANTES

- A principal consequência fisiopatológica da hipernatremia é a hiperosmolaridade, o que leva a desidratação celular. Em alguns dias, as células acumulam solutos na tentativa de equilibrar a osmolalidade. Por isso, a correção rápida da hipernatremia pode ocasionar entrada de água nas células, e levar a edema celular, com consequências potencialmente fatais, sobretudo no sistema nervoso central (SNC).
- Em geral, hipernatremia está associada a diminuição da ingestão de água livre associada a perdas de líquidos por meio pelo trato gastrointestinal (TGI), rins, pele ou pulmões.
- Diabetes insípido (DI) é caracterizado por poliúria e polidipsia, cuja causa é a perda da capacidade de retenção de água pelo rim secundário a falta da vasopressina (DI central) ou resistência à sua ação pelos rins (DI nefrogênico). A característica é hipernatremia com urina hipotônica.
- Idosos com sede reduzida (hipodipsia) e/ou menor acesso a líquidos são de especial risco. Muitas vezes, condições ambientais excessivamente quentes podem levar o paciente a desidratação e hipernatremia.
- A hipernatremia aguda pode gerar uma rápida desidratação e redução no volume celular. Isso gera uma marcante redução no volume cerebral (*shrinkage*), levando a ruptura de vasos cerebrais com hemorragia do SNC.
- A hipernatremia crônica é definida como aquela que está presente há mais de 48 horas e é caracterizada por letargia, irritabilidade, inquietação, confusão, rebaixamento do nível de consciência, convulsões e coma.
- O tratamento da hipernatremia tem como objetivos: reverter a hipovolemia e hipoperfusão sistêmica; tratar a causa de base ou suas complicações; e o tratamento específico da hipernatremia.
- Na hipernatremia aguda, o sódio sérico deve ser reduzido rapidamente para um nível quase normal em menos de 24 horas.
- Na hipernatremia crônica, deve-se usar a fórmula para redução segura do sódio, com a meta de redução máxima de 8 a 10 mEq/dia. Uma correção mais rápida leva a edema cerebral e pode piorar o prognóstico do paciente.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hipernatremia é definida como uma concentração sérica de sódio maior que 145 mEq/L. O sódio é o principal determinante da osmolalidade sérica e é o mais importante cátion do extracelular. Em condições normais, há um equilíbrio entre a osmolalidade por meio das membranas (entre o extra e o intracelular). Para efeitos de comparação prática, a hipernatremia é basicamente uma imagem espelho da hiponatremia. Um aumento na concentração sérica de sódio, e consequentemente na osmolalidade plasmática ocasiona a passagem osmótica de água das células do sistema nervoso central (SNC) para o extracelular, reduzindo o volume celular, constituindo-se no principal motivo dos achados clínicos desse distúrbio eletrolítico. Mais comumente, a hipernatremia ocorre em pacientes hospitalizados, mas também pode ocorrer em cerca de 0,2% dos pacientes que se apresentam no departamento de emergência (DE).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A principal consequência fisiopatológica da hipernatremia é a hiperosmolaridade, com desidratação celular. Isso proporciona um mecanismo de adaptação, que acontece durante dias, no qual as células acumulam solutos (p. ex., creatina, mioinositol, glutamato, taurina, betaína), na tentativa de evitar a perda de água para o extracelular. Por isso, a correção rápida da hipernatremia pode ocasionar a entrada de água nas células e levar a edema celular, com consequências potencialmente fatais, sobretudo no SNC (edema cerebral, náuseas, vômitos, confusão, rebaixamento do nível de consciência, convulsões, coma e morte).

O paciente torna-se cada vez mais desidratado e hipernatrêmico, como resultado de perda de líquido pelo trato gastrointestinal (TGI), rins, pele ou pulmões, a menos que ele consiga ingerir suficiente água livre. Isso explica por que a hipernatremia comumente ocorre em indivíduos com mecanismo de sede prejudicado ou que estejam incapacitados de ingerir água, como: idosos, pacientes em ventilação mecânica, portadores de doenças neurológicas com incapacidades ou estados associados a rebaixamento do nível de consciência. Perda excessiva de água pode contribuir ainda mais para a hipernatremia, mas, novamente, a menos que o mecanismo de sede não funcione adequadamente ou o acesso à água seja limitado, o paciente deverá ser capaz de compensar com aumento da ingestão de água livre.

CAUSAS DE HIPERNATREMIA

As principais etiologias da hipernatremia estão descritas na Tabela 1. Os pacientes podem ser hipovolêmicos, hipervolêmicos ou euvolêmicos.

A hipernatremia pode desenvolver-se após a perda de água pelos rins ou por causas extrarrenais.

1. Perdas insensíveis de água podem ser intensas em exercícios físicos, exposição ao calor, febre, queimaduras graves ou na mecânica ventilação.
2. A diarreia é, por sua vez, a causa mais comum de perdas pelo TGI. Notavelmente, diarreia osmótica e gastroenterite viral se associam a perdas mais intensas de água do que de eletrólitos (sódio e potássio), levando a hipernatremia. Em contraste, a diarreia secretora tipicamente resulta em fezes isotônicas e, assim, hipovolemia com ou sem hiponatremia.
3. As causas de perda de água pelos rins incluem a diurese osmótica secundária a hiperglicemia ou significativa elevação de ureia sérica, diurese pós-obstrutiva ou uso de manitol. Essas condições causam o aumento da excreção urinária de solutos e elevação da osmolalidade urinária.

TABELA 1 Causas de hipernatremia

1. Hipovolemia e redução do sódio corporal total	
■ Perdas gastrointestinais: diarreia, vômitos incoercíveis, fistulas, sonda nasogástrica	
■ Uso de diuréticos	
■ Diurese osmótica: glicosúria, manitol	
■ Aumento das perdas insensíveis: queimaduras, sudorese excessiva	
■ Síndromes hipertérmicas: intermação (<i>heat stroke</i>), síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninérgica	
2. Hipervolemia e aumento do sódio corporal total	
■ Ingestão excessiva de sal	
■ Hiperaldosteronismo	
■ Síndrome de Cushing	
■ Iatrogênica: hemodiálise, bicarbonato de sódio IV, solução salina IV, dieta enteral, enemas com solução salina	
3. Euvolemia e normalidade do sódio corporal total	
■ Diabetes insípidos central ou nefrogênico (Tabela 2)	
■ Hipodipsia no idoso	
■ Hiperventilação/ventilação mecânica	
■ Disfunção hipotalâmica	

Diabetes insípidos

O diabetes insípidos (DI) é caracterizado por poliúria e polidipsia, cuja causa é a perda da capacidade de retenção de água pelos néfrons devido a falta da vasopressina (DI central) ou resistência à sua ação nas células tubulares renais (DI nefrogênico) (Tabela 2). Se não ingerir água para compensar as perdas renais, o paciente facilmente evolui para desidratação. Isso ocasiona a elevação do sódio plasmático e uma inapropriada urina hipotônica (perda da capacidade de concentração urinária), explicando a característica do diabetes insípidos: **hipernatremia com urina hipotônica**.

Cerca de 50% dos casos de DI central não têm uma etiologia detectada e são classificados como idiopáticos. Várias patologias ou condições neurológicas podem causar DI central (Tabela 2).

DI nefrogênico adquirido é caracterizado pela resistência renal a vasopressina, embora raramente a poliúria seja grave. A capacidade de elaborar urina com máxima concentração é prejudicada, mas mecanismos de concentração urinária são parcialmente preservados. Por esse motivo, o volume urinário é menor que 3 a 4 L por dia, o que contrasta com volumes urinários muito maiores observados em pacientes com DI central.

Um defeito na capacidade de concentração da urina pode se desenvolver em pacientes com doença renal crônica avançada de qualquer etiologia, mas esse defeito é proeminente nas doenças tubulointersticiais, particularmente na doença cística medular.

Hipopotassemia e hipercalcemia provocam uma anormalidade reversível na capacidade de concentrar a urina. O mecanismo é multifatorial e inclui uma redução na expressão da aquaporina (AQP2) sensível à vasopressina.

O tratamento com lítio é a causa mais comum de DI nefrogênico, ocorrendo em até 50% dos pacientes usam a medicação no longo prazo. O lítio causa uma regulação negativa (*down-*

TABELA 2 Principais etiologias do diabetes insípido adquirido

Diabetes insípido central	Diabetes insípido nefrogênico
▪ Traumatismo cranioencefálico	▪ Doença dos rins policísticos
▪ Infecções: meningites, encefalites	▪ Doença cística medular
▪ Vasculares: hemorragia subaracnóidea, aneurisma de artéria comunicante anterior	▪ Obstrução do trato urinário
▪ Neoplasias: craniofaringioma, germinoma, pinealoma, metástases	▪ Induzido por drogas: demeclociclina, lítio, cisplatina, anfotericina, propoxifeno, fenitoína, colchicina, gentamicina
▪ Doenças granulomatosas: tuberculose, sarcoidose, histiocitose X	▪ Hipercalemia
▪ Cirurgia hipofisária	▪ Hipopotassemia
▪ Hipofisite (autoimune, linfocítica)	▪ Vascular: doença falciforme
▪ Apoplexia hipofisária (Sheehan)	▪ Síndrome de Sjögren
▪ Gravidez	▪ Mieloma múltiplo
▪ Idiopática	▪ Sarcoidose
▪ Outras: hidrocefalia, cisto ventricular/suprasselar, doenças degenerativas	▪ Amiloidose

-regulation) na aquaporina (AQP2) dos ductos coletores. O defeito na concentração pode persistir mesmo quando a droga é interrompida.

ACHADOS CLÍNICOS

Alguns pacientes têm maior risco de desenvolver hipernatremia grave (Tabela 3). Entre estes, idosos com sede reduzida (hipodipsia) e/ou menor acesso a líquidos são de especial risco. Muitas vezes, condições ambientais excessivamente quentes podem levar o paciente a desidratação e hipernatremia.

DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA E GRAU DE HIPEROSMOLALIDADE

Como na hiponatremia, os achados clínicos da hipernatremia são predominantemente neurológicos. Alteração do nível de consciência é a manifestação mais frequente, variando de leve confusão e letargia ao coma.

As primeiras manifestações da hipernatremia são agitação, irritabilidade e letargia. Esses sintomas podem ser seguidos por espasmos musculares, hiperreflexia, tremores e ataxia.

O nível de hiperosmolalidade em que esses sinais e sintomas ocorrem não depende apenas da rapidez da alteração da concentração de sódio no plasma, mas também da presença ou não de comorbidades e da idade do paciente, com sintomas mais graves nos mais idosos. Em geral, no entanto, esses sinais e sintomas podem ocorrer com intensidade progressivamente maior conforme a osmolalidade plasmática vai gradativamente aumentando de 325 a 375 mOsm/kg. Todavia, acima desse nível, tem-se espasticidade muscular tônica, convulsões focais ou generalizadas, coma e morte. Idoso com demência ou doença cerebrovascular pode demonstrar esses sinais e sintomas mais graves em um nível inferior de hiperosmolalidade plasmática.

TABELA 3 Pacientes de maior risco para hipernatremia grave

■ Diabetes melito descontrolado
■ Desordens poliúricas de base
■ Idosos
■ Pacientes acamados que não têm acesso à água
■ Doenças neurológicas com sequelas, indivíduos com grave retardo mental ou paralisia cerebral
■ Rebaixamento do nível de consciência
■ Pacientes hospitalizados

Hipernatremia aguda

A hipernatremia aguda é rara; contudo, pode gerar uma rápida desidratação e redução no volume celular. Isso gera uma marcante redução no volume cerebral (*shrinkage*), levando a ruptura de vasos cerebrais com sangramento. Congestão venosa, hemorragia subaracnóidea e subcortical, além de trombose de seios venosos podem ocorrer nessa circunstância. Hipernatremia aguda também pode resultar em lesões desmielinizantes semelhantes às associadas a correção excessivamente rápida de hiponatremia crônica.

As manifestações clínicas de hipernatremia aguda são predominantemente neurológicas: letargia, fraqueza, irritabilidade, podendo progredir para espasmos, convulsões e coma. Sintomas graves geralmente ocorrem com uma elevação aguda na concentração sérica de sódio acima de 158 mEq/L.

A mortalidade da hipernatremia aguda é alta, chegando a 75% em adultos com elevações agudas da concentração plasmática de sódio acima de 160 mEq/L. Todavia, esses pacientes frequentemente têm doenças primárias graves que podem em grande parte explicar a alta mortalidade.

A mortalidade de 45% tem sido relatada em crianças com hipernatremia aguda, com até dois terços das crianças sobreviventes evoluindo com sequelas neurológicas.

Hipernatremia crônica

Hipernatremia crônica é definida como aquela que está presente há mais de 48 horas. Costuma ter um curso clínico mais benigno em razão dos mecanismos celulares que protegem contra a desidratação cerebral. Isso justifica o fato de a hipernatremia crônica ser muito menos provável de induzir sintomas neurológicos graves.

Como já foi ressaltado, as manifestações clínicas incluem letargia, irritabilidade, inquietação, confusão, rebaixamento do nível de consciência, convulsões, espasmos musculares, hiper-reflexia e espasticidade. Entretanto, os sintomas atribuíveis à hipernatremia são muitas vezes difíceis de ser avaliados ou considerados, porque a maioria dos adultos afetados tem doença neurológica subjacente.

A correção da hipernatremia crônica deve ocorrer lentamente para evitar o movimento rápido de fluido em direção ao SNC, o que pode levar a edema cerebral, convulsões e coma. Embora as células cerebrais possam rapidamente perder potássio e sódio em resposta ao inchaço celular, a perda de osmóis idiogênicos ocorre mais lentamente. Assim, a taxa de correção nessa circunstância deve ser inferior a 8 mEq/L por dia.

■ HIDRATAÇÃO E VOLEMIA

Na maioria dos casos graves, o exame clínico demonstra uma profunda desidratação, com mucosas ressecadas. Todavia, pacientes com hipernatremia secundária à perda de água livre per-

manecem euvolêmicos, com sódio corporal total normal, pois a perda de água sem sódio não leva à contração do volume evidente.

Hipervolemia é o achado habitual da hipernatremia associada a ingestão de grandes quantidades de sal ou em complicações iatrogênicas, como na ressuscitação volêmica excessiva ou após uso de grandes quantidades de bicarbonato de sódio ou manitol parenterais. Também ocorre quando comprimidos de NaCl são ingeridos durante exercícios em uma alta temperatura e ambiente de alta umidade.

EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Além do sódio sérico, deve-se solicitar os demais eletrólitos (sobretudo potássio e cálcio iônico), função renal, glicemia e análise da urina em amostra isolada (sódio, creatinina e ureia). Deve-se lembrar que marcada hiperglicemia ou estado hiperosmolar hiperglicêmico são causas relativamente frequentes de hipernatremia.

A elevação da concentração do sódio sérico é associada com o aumento da osmolalidade plasmática, o que constitui um forte estímulo para a sede e para a liberação de ADH. Osmolalidade acima de 295 mOsm/kg (que representa uma concentração sérica de sódio acima de 145 a 147 mEq/L) geralmente leva a secreção de ADH suficiente para estimular ao máximo a concentração urinária. Assim, se as funções hipotalâmica e renal estiverem intactas, a osmolalidade da urina, na presença de hipernatremia, deve ser acima de 600 mOsm/kg. Esses princípios básicos permitem a seguinte abordagem para identificar a causa da hipernatremia (Algoritmo 1):

1. Osmolalidade urinária baixa: a osmolalidade da urina é menor do que a osmolaridade do plasma (normalmente inferior a 300 mOsm/kg):
 - a. O paciente tem diabetes insípidos.
 - b. A diferenciação entre central e nefrogênico pode ser feita pela administração exógena de ADH seguida por monitorização do volume de urina e osmolalidade cada 30 minutos, durante as próximas 2 horas, com pouca relevância no cenário de emergência.
2. Osmolalidade urinária alta: se a osmolaridade urinária for acima de 600 mOsm/kg, tanto a secreção quanto a resposta ao ADH endógeno estão intactas. Nesse cenário, perdas gastrointestinais, pela respiração ou perdas insensíveis podem ser a causa. Em geral, cursam com sódio urinário (< 20 a 25 mEq/L) e fração de excreção de sódio ($FENa^+$) muito baixos.
3. Paciente com hipovolemia, osmolalidade urinária isotônica ou discretamente hipotônica, e sódio urinário > 20 a 25 mEq/L: as hipóteses são diurese osmótica (manitol, glicosúria), desidratação pelo uso de diuréticos ou perdas por doenças renais.
4. Paciente hipervolêmico, com osmolalidade urinária iso ou hipertônica e sódio urinário elevado (> 20 - 25 mEq/L): as hipóteses são hiperaldosteronismo primário, síndrome de Cushing, ingestão de sal ou infusão de solução de sódio hipertônica.

TRATAMENTO

O tratamento da hipernatremia tem três objetivos (Tabela 4):

1. Reverter a hipovolemia e hipoperfusão sistêmica na hipernatremia hipovolêmica; corrigir a instabilidade hemodinâmica é a mais importante etapa do manuseio inicial do paciente. Nessa circunstância, deve-se prescrever soro fisiológico (0,9%) IV, até que se normalize a pressão arterial e a frequência cardíaca. Mesmo com o paciente já hipernatrêmico, SF0,9% é a escolha, pois a restauração da hemodinâmica é a prioridade no paciente hipovolêmico.
2. Tratar a causa de base ou suas complicações, como febre, hiperglicemia (insulina intravenosa) ou diabetes insípidos (vasopressina aquosa, p. ex., 5U, SC, 6/6 h inicialmente).

ALGORITMO 1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA HIPERNATREMIA

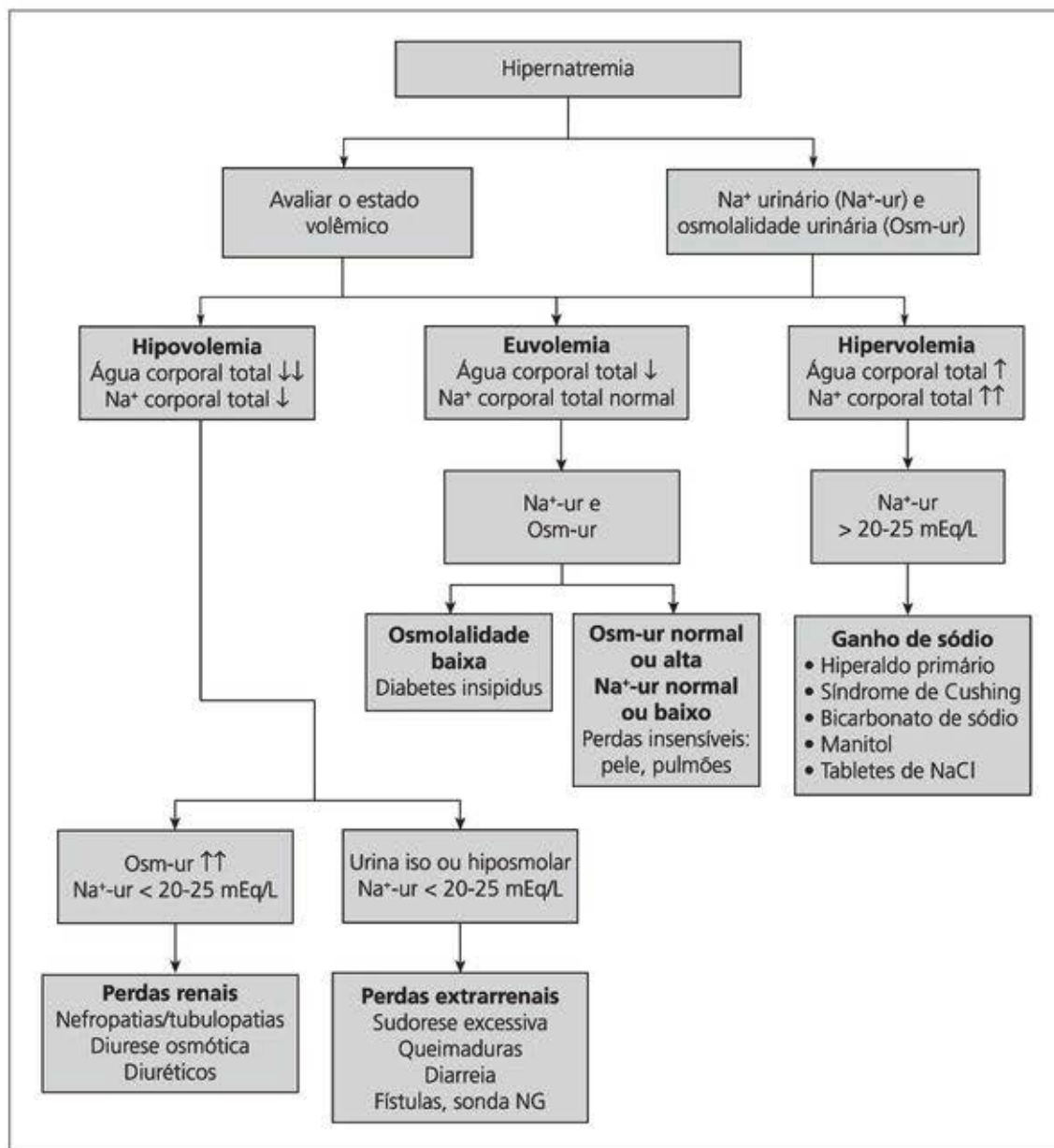


TABELA 4 Princípios do tratamento da hipernatremia hipovolêmica crônica

1. Paciente hipovolêmico: a prioridade é soro fisiológico, até conseguir estabilização hemodinâmica (pressão arterial e pulso adequados)
2. Após a estabilização hemodinâmica, deve-se trocar a reposição volêmica para soro hipotônico (0,45%, 0,22% ou SG5%)
3. Taxa máxima de redução do sódio sérico para evitar edema cerebral iatrogênico na hipernatremia crônica:
 - 0,5 mEq/L por hora
 - Máximo de 8-10 mEq em 24 h
 - Calcular a variação estimada do sódio com 1 L da solução escolhida (Tabela 5)
4. Normalização do sódio sérico em até 24 h na hipernatremia aguda (< 48 h)

3. Tratamento específico da hipernatremia:

- a. Redução do sódio sérico cuidadosamente na hipernatremia crônica (> 48 h) para evitar lesões adicionais no SNC.
- b. Normalização do sódio em até 24 h na hipernatremia aguda.

■ TRATAMENTO ESPECÍFICO DA HIPERNATREMIA

Hipernatremia aguda

Hipernatremia aguda é uma condição pouco frequente no DE. Etiologias incluem a ingestão de grande quantidade de sal (por exemplo, tentativa de suicídio), infusão excessiva de salina hipertônica ou erro durante a diálise. Nessa circunstância, o sódio sérico deve ser reduzido rapidamente para um nível quase normal, em menos de 24 h, pois o aumento agudo na concentração plasmática de sódio pode levar à lesão neurológica irreversível. Essa lesão pode ser em parte decorrente da desmielinização osmótica, similar ao prejuízo causado por uma rápida elevação do sódio plasmático durante o tratamento de hiponatremia crônica. Além disso, o dano neurológico em pacientes com hipernatremia aguda pode resultar de hemorragia cerebral. Portanto, nesses pacientes a solução de escolha é o soro glicosado a 5%; diálise poderá ser necessária para rapidamente restaurar a normonatremia nas formas graves de hipernatremia que se desenvolve em horas.

Modo de usar:

- a. Calcular o déficit total de água (Tabela 5).
 - Por exemplo, mulher jovem, de 80 kg, com sódio de 170 mEq/L.
 - Ou seja: $80 \text{ kg} \times 0,5 \times (170/140 - 1)$.
 - O déficit total de água é de 8,57 L.
- b. Repor o déficit total de água em 24 horas com SG5% (ou SG2,5% se hiperglicemia ocorrer com SG5%); em geral, são 3 a 6 mL/kg/hora.
- c. No exemplo calculado acima: 8,57 L dividido por 24 h = 350 mL/h + reposição de perdas (cerca de 30 a 40 mL/h).
- d. Dosar o sódio sérico a cada 1 ou 2 h, até que chegue a 145 mEq/L.
- e. Reduzir a infusão de SG5% ou SG2,5% para 1 mL/kg/h até que o sódio chegue a 140 mEq/L.

Hipernatremia crônica

A hipernatremia crônica desenvolve-se em mais de 48 h. Nesse caso, a correção excessivamente rápida da hipernatremia pode causar edema cerebral, convulsões, coma e herniação do SNC.

Muitos casos encontrados no DE são de indivíduos que não têm ou não conseguem ter acesso à água, seja por uma doença neurológica prévia (demência, tumor, sequela de acidente vascular cerebral, sequela de trauma cranioencefálico ou de infecções do SNC), seja porque o quadro atual é uma doença grave em um paciente de risco (Tabela 3). A hipernatremia nesses pacientes pode apresentar-se clinicamente como uma alteração aguda do estado mental, apesar de se desenvolver gradualmente.

Esse subgrupo de pacientes poderá ser tratado com SG5%, soro com NaCl a 0,45% ou 0,22%, sempre após a estabilização hemodinâmica inicial (Tabela 4).

Prescrição de fluidos de acordo com a fórmula de variação do sódio

O uso da fórmula para correção do sódio (Tabela 5) simplifica o manuseio do paciente, já que permite o cálculo da variação esperada do sódio com 1 L de qualquer solução. Isso tem grande

TABELA 5 Fórmulas importantes no manuseio da hipernatremia

Preparação	Quantidade de sódio
▪ Soro glicosado	▪ Zero
▪ Soro 0,9% (fisiológico)	▪ 154 mEq/L
▪ Soro 0,45% (soro ao meio)	▪ 77 mEq/L
Água corporal total por sexo e idade	
Sexo e idade	Água corporal total
▪ Homem < 65 anos	▪ $\text{Peso (kg)} \times 0,6$
▪ Homem idoso	▪ $\text{Peso (kg)} \times 0,5$
▪ Mulher < 65 anos	▪ $\text{Peso (kg)} \times 0,5$
▪ Mulher idosa	▪ $\text{Peso (kg)} \times 0,45$
Déficit corporal total de água	
▪ $\text{Água corporal total} \times \frac{[(\text{Na}^+ \text{ sérico}) - 1]}{140}$	
Variação esperada no sódio com 1 L de qualquer solução apenas com sódio	
▪ $\Delta \text{Na}^+ \text{ estimada} = \frac{\text{Na}^+ \text{ infusão} - \text{Na}^+ \text{ paciente}}{(1 \text{ L da solução}) \text{ Água corporal total} + 1}$	
Variação esperada no sódio com 1 L de qualquer solução com sódio e potássio	
▪ $\Delta \text{Na}^+ \text{ estimada} = \frac{(\text{Na}^+ + \text{K}^+ \text{ da infusão}) - \text{Na}^+ \text{ paciente}}{(1 \text{ L da solução}) \text{ Água corporal total} + 1}$	

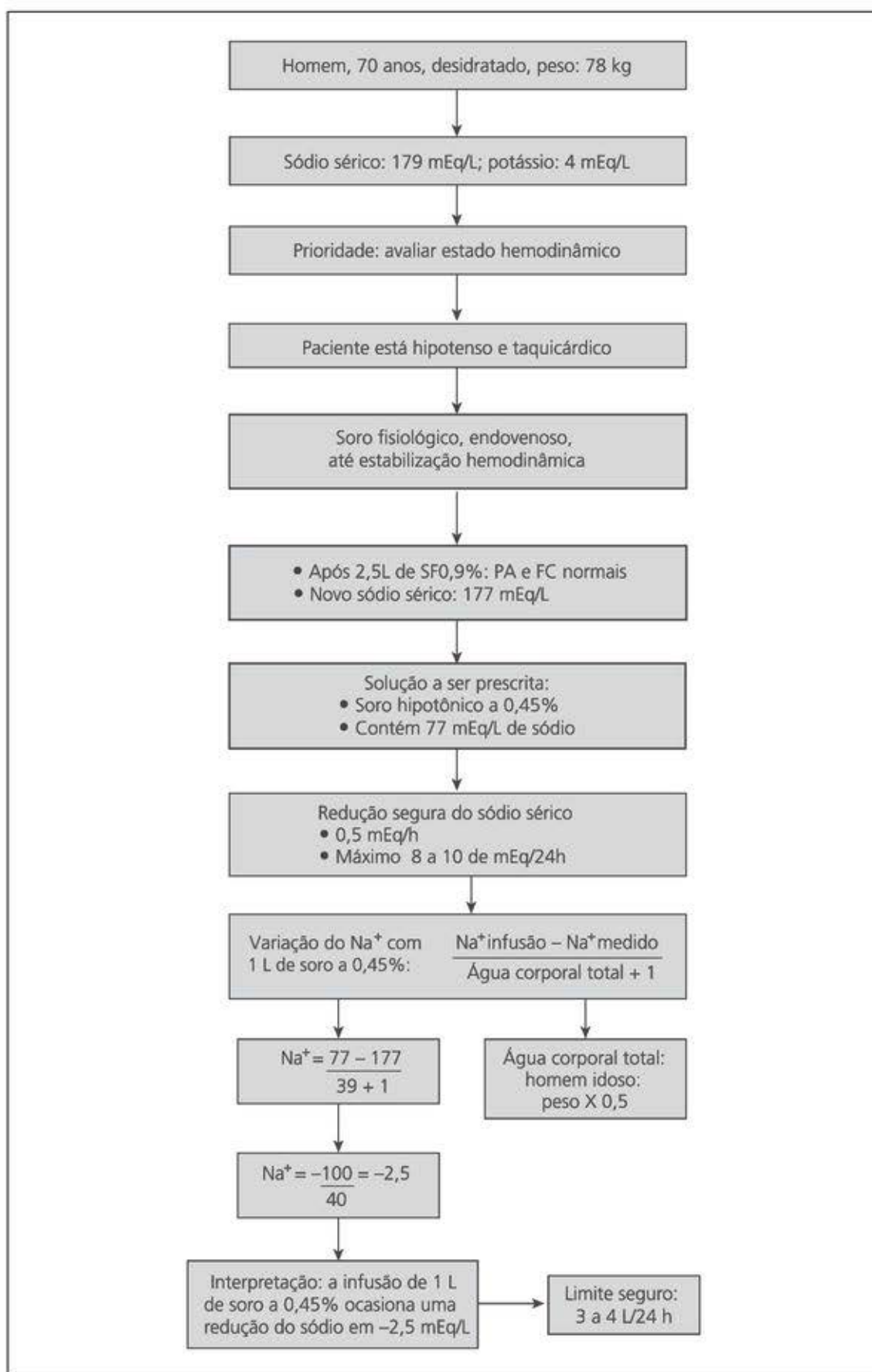
implicação, pois a taxa de queda do sódio sérico é um dos parâmetros mais importantes no tratamento do paciente, já que uma queda muito rápida no sódio pode ser mais grave que a própria hipernatremia. O Algoritmo 2 exemplifica o uso da fórmula.

A meta é reduzir o sódio em 8 a 10 mEq/dia, em uma taxa de até 0,5 mEq/h. Sódio sérico deve ser coletado após 4-6 h, 12 h e 24 h depois. No caso de DI ou hiperglicemia, em que há perdas de volume ocorrendo, deve-se coletar o sódio sérico a cada 4 h nas primeiras 24 h.

Risco de hiperglicemia durante a terapia com soro glicosado 5%

- Uma complicação potencial da administração de fluidos intravenosos em uma solução contendo dextrose é o desenvolvimento de hiperglicemia.
- Isso é mais provável de ocorrer em doentes com diabetes melito ou em pacientes críticos, com resposta contrarregulatória exacerbada por doença de base grave, conduzindo à secreção de hormônios que elevam a glicemia (p. ex., epinefrina e cortisol).
- A hiperglicemia pode levar a uma diurese osmótica, que gera perdas de água livre que vai limitar a redução do sódio sérico.
- No paciente diabético, o soro hipotônico sem glicose pode ser preparado da seguinte forma:
 - Soro com 68 mEq/L de sódio: água destilada: 980 mL + NaCl a 20%: 20 mL.
 - Soro com 34 mEq/L de sódio: água destilada: 990 mL + NaCl a 20%: 10 mL.

ALGORITMO 2 TRATAMENTO DA HIPERNATREMIA CRÔNICA



COMPLICAÇÕES

As principais complicações são decorrentes:

- Da própria hipernatremia: em razão da desidratação do SNC, pode haver ruptura de vasos, levando a hemorragia do SNC, convulsões e sequelas permanentes.
- Da correção rápida do sódio: leva a edema cerebral, convulsões e coma. Por isso, deve-se corrigir o sódio com cautela, usando a fórmula da Tabela 5.
- Da excessiva quantidade de volume: edema pulmonar agudo.
- Da doença de base do paciente (p. ex., acidente vascular cerebral com pneumonia aspirativa).

LEITURA ADICIONAL

1. Petrino R, Marino R. Fluids and electrolytes. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 92-112.
2. Slotki I, Skorecki K. Disorders of sodium and water homeostasis. In: Goldman's Cecil medicine, 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 741-55.
3. Hannon MJ, Thompson CJ. Vasopressin, diabetes insipidus, and the syndrome of inappropriate antidiuresis. In: Endocrinology: adult and pediatric. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 298-311.
4. Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences, and correction. N Engl J Med 2015;372:55-65.
5. Schrier RW, Berl T. The patient with hyponatremia or hypernatremia. In: Manual of nephrology. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 28-47.
6. Mount DB. Fluid and electrolyte disturbances. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 295-311.
7. Braun MM, et al. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. Am Fam Physician 2015;91(5):299-307.
8. Morley JE. Dehydration, hypernatremia, and hyponatremia. Clin Geriatr Med 2015;31:389-99.
9. Harring TR, et al. Disorders of sodium and water balance. Emerg Med Clin N Am. 2014;32:379-40.
10. Shah MK, et al. Hypernatremia in the geriatric population. Clin Interv in Aging 2014;9:1987-92.
11. Pfennig CL, Slovis CM. In Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1636-51.
12. Lindner G, Funk GC. Hypernatremia in critically ill patients. J Crit Care 2013;28:e11-e20.
13. Fenske W, et al. Current state and future perspectives in the diagnosis of diabetes insipidus: a clinical review. J Clin Endocrinol Metab 2012;97(10):3426-37.

HERLON SARAIVA MARTINS

PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

MENSAGENS RELEVANTES

- Os achados eletrocardiográficos incluem presença de onda U, achatamento de ondas T e depressão do segmento ST.
- Hipocalemia pode causar alterações na excitabilidade nervosa e muscular.
- As causas de hipocalemia são variadas e incluem: uso excessivo de diuréticos, diarreia, vômitos, hiperaldosteronismo, estenose de artéria renal etc.
- O tratamento da hipocalemia deve ser feito, de preferência, por via oral.
- Ao repor potássio intravenoso, evite soluções muito concentradas e infusão rápida.
- A reposição de potássio deve durar algumas semanas, com o intuito de se repor o potássio intracelular, exceto quando a causa da hipocalemia for translocacional.
- As complicações de hipocalemia incluem arritmias, tetraparesia flácida, hipoventilação e parada cardiorrespiratória.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Hipocalemia é definida como uma concentração sérica de potássio menor que 3,5 mEq/L. Dos distúrbios eletrolíticos encontrados em emergências, alterações no potássio sérico são os mais graves e potencialmente fatais.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Existe uma enorme diferença entre o potássio intracelular (140 mEq/L) e o extracelular (3,5 a 5,0 mEq/L). Esse gradiente é responsável pela excitabilidade nervosa e muscular que inclui o miocárdio. Pequenas alterações no potássio sérico podem implicar profunda alteração na condução e excitabilidade do coração, podendo alterar a função e o ritmo cardíacos e causar uma PCR (parada cardiorrespiratória).

As causas de hipocalemia são (Tabela 1):

- Diminuição da ingestão: isoladamente é causa rara.
- Translocação do extracelular para o intracelular: pode ocorrer em alcalose metabólica, uso de medicações (insulina, β -adrenérgicos, teofilina, cafeína, vitamina B12), paralisia periódica hipocalêmica, tireotoxicose. Muito cuidado no início da terapêutica de anemia megaloblástica, em que a síntese celular maciça pode causar hipocalemia grave.
- Perdas pelo trato gastrointestinal: diarreia (infeciosa, laxativos, preparo de colonoscopia, pólipos secretores, VIPomas) e vômitos (podem causar hipovolemia e alcalose com hiperaldosteronismo secundário que, associado a bicarbonatúria, pode ocasionar grande perda urinária de potássio).
- Perdas renais: explicam a maioria dos casos de hipocalemia crônica. Podem estar associadas a medicamentos (diuréticos de alça, tiazídicos), estados associados a hiperaldosteronismo e hipertensão (hiperaldosteronismo primário, estenose de artéria renal, hipertensão com retinopatia e microangiopatia, síndrome de Cushing, hiperfunção do néfron distal ou síndrome de Liddle, deficiência congênita da enzima 11β hidroxisteroide desidrogenase), hiperaldosteronismo sem hipertensão (síndrome de Bartter, estados com hipovolemia absoluta ou relativa).

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas dependem de:

- Gravidade da hipocalemia: raramente há alguma manifestação com potássio maior que 3 mEq/L.
 - Velocidade de instalação da hipocalemia: na paralisia periódica hipocalêmica há manifestações mais graves para uma mesma concentração sérica de potássio.
 - Doença de base: cardiopatia prévia, principalmente isquêmica, idade avançada e uso de digital aumentam o risco de complicações da hipocalemia.
- Nas hipocalemias mais graves (< 2,5 mEq/L), podem surgir:
- Fraqueza generalizada (até tetraplegia flácida).
 - Rabdomiólise (pode levar a mioglobinúria e lesão renal aguda).

TABELA 1 Causas de hipocalemia

■ Alcalose metabólica.
■ Anfotericina B e altas doses de penicilina.
■ β -agonistas (inalatório ou parenteral).
■ Diarreia (infeciosa, adenomas secretores, VIPomas, laxantes, preparo de colonoscopia).
■ Diminuição de ingestão.
■ Diuréticos: de alça e tiazídicos.
■ Insulinoterapia.
■ Nefropatias perdedoras de sal.
■ Paralisia periódica hipocalêmica e tireotoxicose.
■ Reposição de vitamina B12 e/ou folato na anemia megaloblástica.
■ Síndrome de excesso de mineralocorticoides (hiperaldosteronismo primário e secundário, estenose de artéria renal, hipertensão com retinopatia e microangiopatia, síndrome de Cushing).
■ Síndrome de Liddle e síndrome de Bartter.
■ Sudorese excessiva.
■ Vômitos (com hipovolemia, hiperaldosteronismo e bicarbonatúria).

- Íleo "paralítico".
- Poliúria (decorrente de tubulopatia).
- Distúrbios do ritmo cardíaco (extrassístoles ou taquiarritmias).

EXAMES COMPLEMENTARES

As alterações eletrocardiográficas podem ser sutis, e incluem:

- Ondas U (concavidade para baixo ao final da onda T).
- Achatamento da onda T.
- Depressão do segmento ST.
- Arritmias (principalmente em cardiopatas e em usuários de digitálicos).
- Atividade elétrica sem pulso ou assistolia.

Espera-se que o rim excrete menos de 15 mEq/dia de potássio, em ambiente de hipocalemia, justificando a perda de potássio por via extrarrenal (sudorese, vômitos, diarreia). Entretanto, excreção renal de potássio maior que 15 mEq/dia indica perda renal de potássio, seja por alteração tubular, seja por estados de hiperaldosteronismo. Nessas situações, a medida do gradiente transtubular de potássio pode ser útil, especialmente quando associada a gasometria (Algoritmo 1).

Gradiente Transtubular de Potássio (TTKG):

$$\frac{K^+ \text{ urinário} \div \text{osmolalidade urinária} / \text{osmolalidade sérica}}{K^+ \text{ sérico}}$$

Deve-se solicitar magnésio sérico. Outros exames deverão ser solicitados de acordo com a suspeita clínica. Alguns exemplos são:

- Aldosterona sérica e atividade de renina plasmática: podem ser úteis em caso de hiperaldosteronismo primário, estenose de artéria renal, síndrome de Liddle.
- Doppler de artérias renais: suspeita de estenose de artéria renal.
- Dosagem de TSH e T4 livre: tireotoxicose.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Diagnóstico das condições que podem levar a hipocalemia: hiperaldosteronismo primário, secundário, estenose de artéria renal, translocação de potássio etc. (Tabela 2).
- Condições que podem simular hipocalemia, embora o potássio sérico seja normal: neuropatias, miopatias, cardiopatias etc.

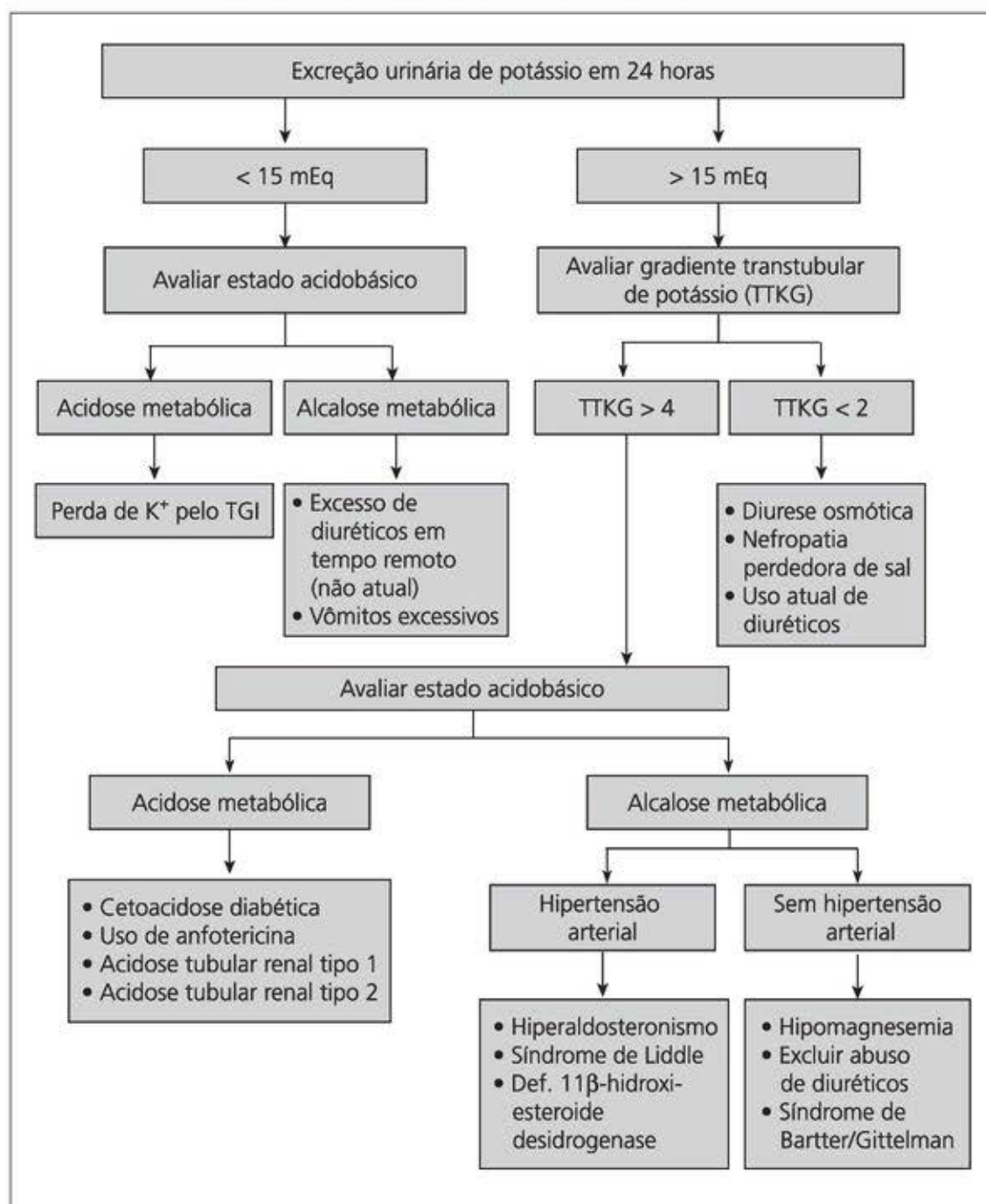
TRATAMENTO

O tratamento da hipocalemia pode ser dividido em:

- Suporte clínico: tratar desidratação, vômitos, estabilização hemodinâmica e respiratória.
- Tratamento da doença de base.
- Reposição do potássio (Tabela 3).

O grau de depleção de potássio corporal é variável, mas, regra geral, para cada 1 mEq/L de redução na concentração sérica há um déficit corporal total de 150 a 400 mEq. Isso tem uma implicação prática: após a correção da concentração sérica do potássio, é necessária a manutenção da reposição durante vários dias a várias semanas.

ALGORITMO 1 EXAMES COMPLEMENTARES E HIPOCALEMIA



Preparações de potássio mais usadas:

- KCl xarope 6%: 15 mL têm 12 mEq de potássio; dose usual de 10 a 20 mL após as refeições, três a quatro vezes ao dia.
- KCl comprimido: 1 comprimido tem 6 mEq de potássio; dose usual: 1 a 2 comprimidos após as refeições, três a quatro vezes ao dia.
- KCl 19,1% (IV): cada 1 mL tem 2,5 mEq de potássio; ampolas disponíveis de 10 mL.

TABELA 2 Hipocalemia – diagnóstico diferencial

1. Lista completa dos medicamentos que o paciente usa e causam hipocalemia:	
▪ Diuréticos de alça	▪ Bicarbonato
▪ Diuréticos tiazídicos	▪ Cisplatina
▪ Corticosteroides	▪ Carbenicilina
▪ Laxativos	▪ Vitamina B12 e ácido fólico
▪ Anfotericina B	▪ Limpeza intestinal (p. ex., preparo de colonoscopia)
▪ β -adrenérgicos	
▪ Insulina	
2. Há diarreia ou condição semelhante?	
▪ Diarreia aguda ou crônica	▪ Adenomas vilosos
▪ Ileostomia	▪ VIPoma
▪ Vômitos	▪ Síndrome de Zollinger-Ellison
▪ Anorexia nervosa	
3. Há hipertensão arterial?	
▪ Hiperaldosteronismo primário	▪ Síndrome de Cushing
▪ Estenose de artéria renal	▪ Tumor produtor de renina
▪ Hipertensão com retinopatia e microangiopatia	▪ Deficiência de 11- β -hidroxilase
▪ Síndrome de Liddle	
4. Episódios súbitos de fraqueza muscular e hipocalemia?	
▪ Tireotoxicose	▪ Paralisia periódica hipocalêmica
5. Perda renal de potássio, sem HAS?	
▪ Síndrome de Bartter	▪ Acidose tubular renal tipo I e tipo II
▪ Síndrome de Gitelman	▪ Recuperação de lesão renal aguda obstrutiva
▪ Nefropatia perdedora de sal	
6. Há condições associadas?	
▪ Hipomagnesemias associada	
▪ Alcalose metabólica	

COMPLICAÇÕES

Associadas à própria reposição de potássio:

- Hipercalemia iatrogênica.
- Sobrecarga de volume e edema pulmonar.
- Flebite.

Associadas ao baixo nível sérico de potássio:

- Hipoventilação.
- Rabdomiólise: pode levar a mioglobinúria e lesão renal aguda.
- Tetraparesia flácida.
- Arritmias e parada cardiorrespiratória.

TABELA 3 Tratamento da hipocalemia

- A via oral é a prioridade, pois é mais segura.
- Evite usar potássio intravenoso quando a concentração sérica estiver acima de 3 mEq/L.
- Soluções de potássio muito concentradas devem ser evitadas, pois podem causar flebite.
- Concentração máxima em veia periférica = 40 mEq/L.
- Concentração máxima em veia central = 60 mEq/L.
- Velocidade ideal para reposição de potássio = 5 a 10 mEq/hora.
- Velocidade máxima para reposição de potássio = 20 a 30 mEq/hora.
- Em situações de hipocalemia, evite repor potássio em soluções com glicose (glicose estimula liberação de insulina, funcionando como polarizante, o que pode paradoxalmente piorar a hipocalemia).
- Após normalização do potássio, deve-se continuar a reposição via oral por vários dias a semanas, já que o déficit corporal é grande.

LEITURA ADICIONAL

1. Mount DB. Disorders of potassium balance. In: Brenner & Rector's the kidney. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 559-600.
2. Petrino R, Marino R. Fluids and electrolytes. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 92-112.
3. Pepin J, Shields C. Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hyperkalemic emergencies. Emerg Med Practice 2012; 14(2): 1-20.
4. Gumz ML, et al. An integrated view of potassium homeostasis. N Engl J Med 2015; 373: 60-72.
5. Jensen HK, Brabrand M, Vinholt PJ, et al. Hypokalemia in acute medical patients: risk factors and prognosis. Am J Med 2015; 128: 60-7.
6. Mount DB. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.
7. Tang J, Linas SL. The patient with hypokalemia or hyperkalemia. In: Schrier RW. Manual of nephrology. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 48-61.
8. Conway R, et al. Serum potassium levels as an outcome determinant in acute medical admissions. Clin Med (Lond) 2015; 15(3): 239-43.
9. Zhang JB, et al. Analysis of bias in measurements of potassium, sodium and hemoglobin by an emergency department-based blood gas analyzer relative to hospital laboratory autoanalyzer results. PLoS One 2015; 10(4): e0122383.
10. Viera AJ, Wouk N. Potassium disorders: hypokalemia and hyperkalemia. Am Fam Physician 2015; 92(6): 487-95.
11. Marti G, et al. Etiology and symptoms of severe hypokalemia in emergency department patients. Eur J Emerg Med 2014; 21(1): 46-51.
12. Seifter JL. Potassium disorders. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 755-62.
13. Jang TB, et al. Hypokalemia in diabetic ketoacidosis is less common than previously reported. Intern Emerg Med 2015; 10(2): 177-80.
14. Asmar A, et al. A physiologic-based approach to the treatment of a patient with hypokalemia. Am J Kidney Dis 2012; 60(3): 492-7.
15. Uysal E, et al. How reliable are electrolyte and metabolite results measured by a blood gas analyzer in the emergency department? Am J Emerg Med 2015. [Epub ahead of print].

HERLON SARAIVA MARTINS

PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

MENSAGENS RELEVANTES

- Hipercalemia é frequente e pode causar graves consequências (parada cardiorrespiratória).
- As causas mais frequentes são: acidose, hipoaldosteronismo, doença renal crônica e medicamentos.
- O diagnóstico é feito pela dosagem sérica, embora alterações de ECG possam sugerir hipercalemia e indicar início de tratamento antes do resultado do exame.
- Cálcio intravenoso é indicado para estabilizar eletricamente o miocárdio, quando houver alterações de ECG sugestivas de hipercalemia.
- O tratamento da hipercalemia inclui medidas que translocam o potássio do extracelular para o intracelular, e medidas que reduzem o *pool* corporal de potássio (resinas e diálise).
- O bicarbonato de sódio só está indicado em paciente com condições que podem levar a acidose.
- A via preferida para o uso das resinas de troca é a via oral, com uso de manitol ou sorbitol associados.

INTRODUÇÃO

Alterações eletrolíticas são frequentes em pacientes graves, e podem ser causa ou consequência de emergências encontradas em departamentos de emergência. Essas emergências incluem algumas potencialmente letais.

Hipercalemia é um distúrbio potencialmente grave, que pode requerer tratamento mesmo antes da confirmação laboratorial, sendo definida pela concentração sérica de potássio > 5 mEq/L, especialmente acima de 5,5 mEq/L.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Existe uma enorme diferença entre o potássio intracelular (140 mEq/L) e o extracelular (3,5-5,0 mEq/L). Esse gradiente é responsável pela excitabilidade nervosa e muscular, que inclui o miocárdio. Pequenas alterações no potássio sérico podem implicar uma profunda alteração na condução e excitabilidade do coração, podendo alterar a função e o ritmo cardíacos e causar uma PCR (parada cardiorrespiratória).

A hipercalemia tem várias etiologias, embora as mais importantes sejam aquelas que envolvam a liberação de potássio das células ou a prejudicada excreção através dos rins (Tabela 1).

Deve-se sempre estar atento à possibilidade de uma pseudo-hipercalemia (falso aumento sérico do potássio):

1. Coleta inadequada (*scalp* fino, garroteamento firme, vácuo do tubo e um longo tempo entre a coleta e o processamento do exame). Se houver suspeita, deve ser colhida uma nova amostra com técnica rigorosa.
2. Estados associados com aumento do número de células hematológicas (leucocitose, poliglobulia ou trombocitose). A dosagem deve ser repetida usando-se amostra de sangue fresco heparinizado colhido cuidadosamente para evitar hemólise.

Acidose metabólica promove um deslocamento do potássio intracelular para o extracelular em troca de íons hidrogênio, como fenômeno tampão do sistema acidobásico do organismo. Em geral, o potássio volta ao normal com a normalização do pH. Entretanto, se o potássio é normal em relação a um paciente com acidose, espera-se que ele diminua à medida que se corrija a acidose. Portanto, deve-se planejar a reposição do potássio mais precocemente. Dieta isolada raramente causa hipercalemia, mas pode ter um papel importante se associada a doença renal crônica ou uso de agentes que retenham potássio.

Uma minuciosa história sobre todos os medicamentos é importante e não deve ser esquecida. Os medicamentos mais frequentemente associados à hipercalemia são:

- Anti-inflamatórios não hormonais.
- Antagonistas dos receptores da angiotensina II (losartan, valsartan, irbesartan, candesartan).
- β -bloqueadores.
- Diuréticos poupadores de potássio (amilorida, espironolactona e triantereno).
- Inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio (captopril, enalapril, lisinopril, fosinopril, ramipril).
- Suplementos com potássio.
- Intoxicação digitalica.
- Succinilcolina.
- Heparina.

TABELA 1 Causas de hipercalemia

- Acidose metabólica.
- Dieta (raramente causa hipercalemia isoladamente).
- Medicamentos: anti-inflamatórios não hormonais, antagonistas dos receptores da angiotensina II, β -bloqueadores, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio, suplementos de potássio, intoxicação digitalica, succinilcolina, heparina, trimetoprim, ciclosporina, pentamidina.
- Hemólise.
- Hipoaldosteronismo hiporreninêmico (acidose tubular renal tipo IV).
- Iatrogenia: pacientes internados com potássio endovenoso.
- Insuficiência adrenal (doença de Addison).
- Doença renal: aguda ou crônica avançada (com *clearance* de creatinina < 15 mL/min).
- Paralisia periódica hipercalemica.
- Rabdomiólise.
- Síndrome de lise tumoral.

- Trimetoprim (em alta dosagem como no tratamento de pneumocistose).
- Ciclosporina.
- Pentamidina.

Algumas situações estão associadas a quebra ou lise celular, como rabdomiólise, quadros hemolíticos ou lise tumoral (espontânea ou associada ao início de quimioterapia). Outras vezes podem estar associadas a excreção prejudicada de potássio, como ocorre na doença renal crônica ou nos estados de hipoadosteronismo. Nessa última situação pode haver uma destruição da mácula em túbulo renal distal, com consequente hiporreninemia (p. ex., diabetes melito, nefropatias intersticiais ou uso de anti-inflamatórios) ou associada a destruição da suprarrenal (autoimune, tuberculose, fungos, vírus, necrose, iatrogênica).

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas são inespecíficas e podem se confundir com a própria doença de base: fraqueza, adinamia, insuficiência respiratória, paralisia ascendente e arritmias cardíacas, inclusive fibrilação ventricular e assistolia.

Manifestações específicas de cada doença podem estar sobrepostas.

EXAMES COMPLEMENTARES

O eletrocardiograma pode ser muito útil. As principais alterações estão delineadas na Tabela 2. Onda T apiculada é um achado proeminente e, se não tratada, pode levar a progressiva alteração elétrica do miocárdio com consequentes arritmias letais.

Outros exames deverão ser solicitados de acordo com a suspeita clínica. Alguns exemplos:

- Função renal, gasometria e exame de urina: podem sugerir uma causa renal para hipercalemia.
- Glicemia, cetonúria: descompensação diabética.
- Creatinafosfoquinase: quando muito aumentada, sugere rabdomiólise.
- Exames de função adrenal: suspeita de Addison.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pode ser dividido em dois grandes tópicos:

1. Diagnóstico das condições que podem levar a hipercalemia: iatrogenia, lesão renal aguda ou crônica, hipoadosteronismo hiporreninêmico, medicamentos etc.
2. Condições que podem simular hipercalemia, embora o potássio sérico seja normal: neuropatias, miopatias, cardiopatias, hemólise, hiper celularidade etc.

TABELA 2 Alterações progressivas do ECG na hipercalemia

- Onda T apiculada ("em tenda").
- Achatamento da onda P.
- Prolongamento do intervalo PR.
- Alargamento do intervalo QRS.
- Ritmo idioventricular.
- Formação de onda sinusoidal.
- Fibrilação ventricular ou assistolia.

TRATAMENTO

O tratamento depende da velocidade e do grau de elevação do potássio sérico, e da repercussão clínica da hipercalemia, além da presença ou não de comorbidades, e pode incluir as seguintes medidas (Tabela 3 e Algoritmo 1):

1. Promover uma translocação do potássio do extracelular para o intracelular, como β_2 agonista inalatório, bicarbonato de sódio e solução polarizante (glicose e insulina).
2. Promover uma diminuição do *pool* corporal de potássio pelo aumento da excreção: diurético de alça (furosemida), resinas trocadoras de íons como a sulfona poliestireno de cálcio (soral) e os métodos dialíticos (peritoneal ou hemodiálise).
3. Medidas que não alteram o potássio sérico, mas promovem uma estabilização elétrica do miocárdio. Isso pode evitar progressão para arritmias mais graves (cálcio).
4. Algumas observações devem ser ressaltadas:
5. A resina (soral) não é absorvida e costuma causar constipação. Recomenda-se que seja diluída com um laxante (manitol ou sorbitol). A via preferencial é oral, pois tem maior eficácia, mas se houver vômitos, pode-se fazer via retal como enema de retenção (nesse caso, dobra-se a dose).
6. O bicarbonato de sódio tem menor eficácia quando há doença renal crônica, e pode causar sobrecarga de volume, já que para cada 1 mEq de bicarbonato há 1 mEq de sódio. Muito cuidado se houver hipertensão arterial. Ambas as situações podem levar a edema agudo de pulmão. A droga só tem benefício em hipercalemia com acidose associada.

■ CÁLCIO

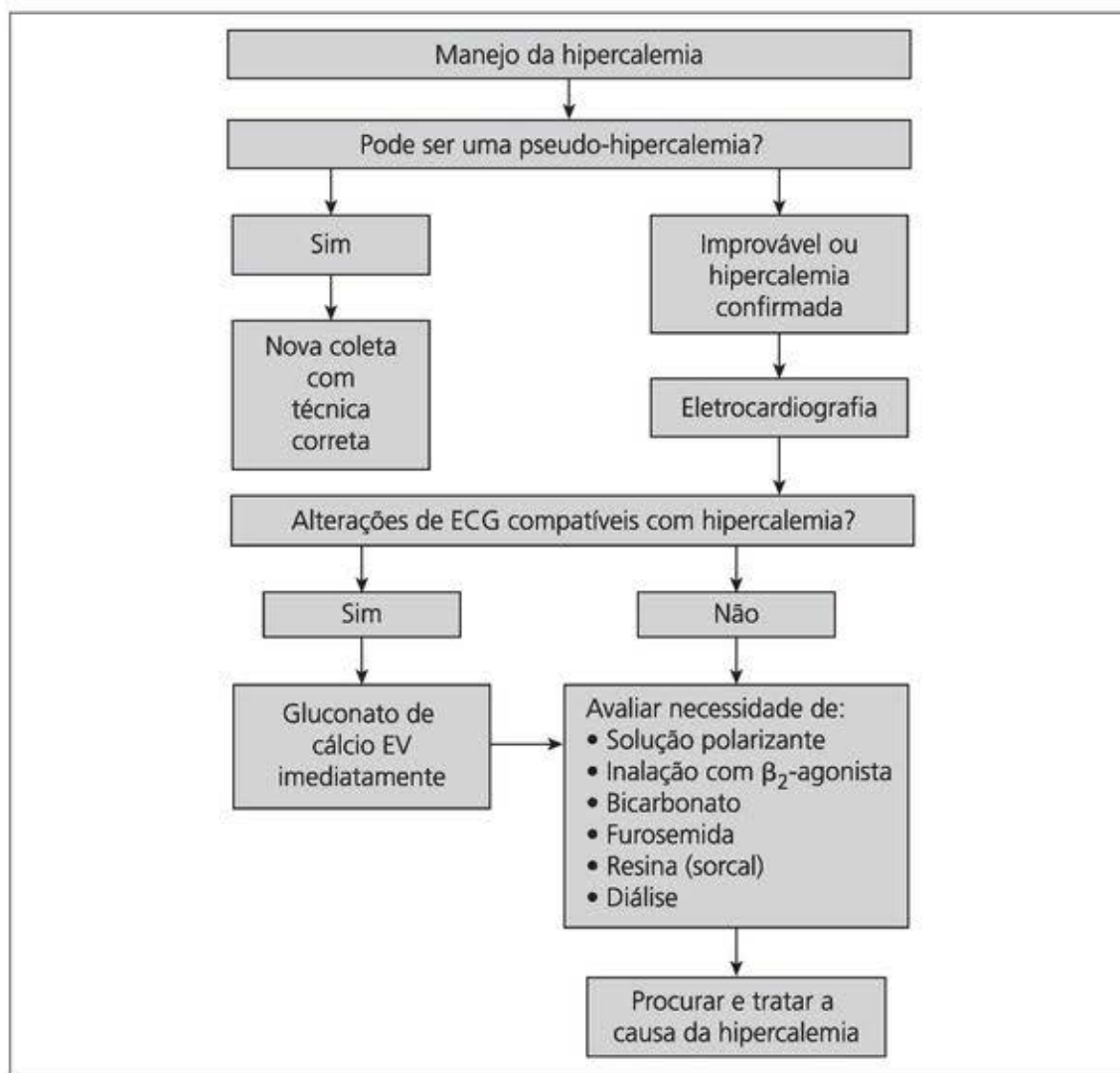
Gluconato de cálcio a 10% é indicado quando houver qualquer alteração eletrocardiográfica compatível com hipercalemia, independentemente do nível sérico do potássio. Entretanto, ele não deve ser prescrito “profilaticamente”:

TABELA 3 Tratamento da hipercalemia¹

	Leve 5 a 6 mEq/L	Moderada 6,1 a 7 mEq/L	Grave > 7 mEq/L
■ Dissecção diuréticos: furosemida 1 mg/kg, IV, até de 4/4 horas.	Possível	Possível	Possível
■ Resina: soral: 30 g diluído em 100 mL de manitol a 10 ou 20% (8/8 a 4/4 horas); pode-se dobrar a dose, se necessário.	Sim	Sim	Sim
■ Inalação com β_2 : fenoterol ou salbutamol – 10 gotas, até de 4/4 horas.	Em geral, não há necessidade	Sim	Sim
■ Polarizante: insulina regular: 10 unidades IV + 50 g de glicose (SG10%: 500 mL), até 4/4 h; cuidado com hipoglicemia.	Em geral, não há necessidade, mas pode ser prescrita.	Sim	Sim
■ Bicarbonato de sódio: 1 mEq/kg de peso, IV lento, até 4/4 horas.	Em geral, não é indicado. ²	Em geral, não é indicado. ²	Em geral, não é indicado. ²
■ Diálise (hemodiálise é mais eficaz).	Em geral, não é indicada.	Pode ser indicada.	Pode ser indicada.

¹ Cuidado com elevações muito rápidas no potássio sérico; isso pode ser mais importante que um valor absoluto e isolado do potássio.

² O bicarbonato é pouco útil na doença renal crônica por causa do risco de sobrecarga de volume; pode ser mais útil na rabdomiólise.



- Dilui-se 10 a 20 mL do gluconato de cálcio em 100 mL de cloreto de sódio 0,9% ou em soro glicosado e infunde-se em dois a cinco minutos.
- Repetir o ECG após a infusão.
- Se persistirem as alterações no eletrocardiograma, pode-se repetir o gluconato de cálcio.
Ele tem duração de trinta a sessenta minutos e protege o miocárdio de arritmias mais graves, embora não cause alteração na concentração sérica do potássio. Deve ser a primeira medida em pacientes com alterações eletrocardiográficas.

COMPLICAÇÕES

Associadas ao tratamento da hipercalemia:

- Hipoglicemia ou hiperglicemia.
- Sobrecarga de volume e edema agudo de pulmão (bicarbonato de sódio).
- Diarreia (soral).

Associadas ao alto nível sérico de potássio:

- Hipoventilação e fraqueza muscular.
- Arritmias.
- Parada cardiorrespiratória.

LEITURA ADICIONAL

1. Mount DB. Disorders of potassium balance. In: Brenner & Rector's the kidney. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 559-600.
2. Petrino R, Marino R. Fluids and electrolytes. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 92-112.
3. Pepin J, Shields C. Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hyperkalemic emergencies. *Emerg Med Practice* 2012; 14(2): 1-20.
4. Gumz ML, et al. An integrated view of potassium homeostasis. *N Engl J Med* 2015; 373: 60-72.
5. McDonald TJ et al. Investigating hyperkalaemia in adults. *BMJ* 2015; 351: h4762.
6. Mount DB. Clinical manifestations of hyperkalemia in adults. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.
7. Mount DB. Treatment and prevention of hyperkalemia in adults. Disponível em: www.uptodate.com; UpToDate*, 2016.
8. Tang J, Linas SL. The patient with hypokalemia or hyperkalemia. In: Schrier RW. *Manual of nephrology*. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 48-61.
9. Conway R, et al. Serum potassium levels as an outcome determinant in acute medical admissions. *Clin Med (Lond)* 2015; 15(3): 239-43.
10. Zhang JB, et al. Analysis of bias in measurements of potassium, sodium and hemoglobin by an emergency department-based blood gas analyzer relative to hospital laboratory autoanalyzer results. *PLoS One* 2015; 10(4): e0122383.
11. Viera AJ, Wouk N. Potassium disorders: hypokalemia and hyperkalemia. *Am Fam Physician* 2015; 92(6): 487-95.
12. Seifter JL. Potassium disorders. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 755-62.
13. Uysal E, et al. How reliable are electrolyte and metabolite results measured by a blood gas analyzer in the emergency department? *Am J Emerg Med* 2015. [Epub ahead of print].
14. Batterink J, et al. Effectiveness of sodium polystyrene sulfonate for short-term treatment of hyperkalemia. *Can J Hosp Pharm* 2015; 68(4): 296-303.
15. Kovesdy CP. Management of hyperkalemia: an update for the internist. *Am J Med* 2015; 128(12): 1281-7.
16. Davis LM, Rafique Z. Derangements of potassium. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32: 329-47.
17. Bakris GL, et al. Effect of patiromer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: the AMETHYST-DN randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314(2): 151-61.
18. Packham DK, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *N Engl J Med* 2015; 372(3): 222-31.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A hipocalcemia é condição relativamente frequente e sua síndrome de excitabilidade neuromuscular apresenta diagnósticos diferenciais importantes, como o tétano.
- Pacientes com alcalose respiratória podem apresentar sintomas de hipocalcemia; o tratamento nesse caso é corrigir a hiperventilação.
- O diagnóstico idealmente deve ser confirmado de preferência com dosagem de cálcio ionizado, mas isso não deve atrasar o tratamento dos pacientes com hipocalcemia sintomática.
- A interpretação laboratorial da hipocalcemia é dependente de fatores como concentração sérica de albumina e estado de equilíbrio acidobásico.
- Para realizar o diagnóstico diferencial das diferentes etiologias da hipocalcemia é preciso analisar outros eletrólitos, entre eles o fósforo e o magnésio.
- O tratamento do paciente assintomático é realizado preferencialmente com cálcio por via oral e dirigido para a etiologia da hipocalcemia.
- Pacientes com hipocalcemia e sintomas de tetania devem ser tratados com cálcio parenteral.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hipocalcemia é definida por cálcio total menor que 8,5 mg/dL ou 2,2 mM ou cálcio ionizado inferior aos limites da normalidade. Representa condição frequentemente encontrada. Em seu extremo, os pacientes podem apresentar-se com quadro de hiperexcitabilidade neuromuscular grave e tetania.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA**■ FISIOLOGIA DO CÁLCIO**

O adulto apresenta cerca de 1.000-1.500 mg de cálcio, sendo 99% dele em forma de hidroxapatita no esqueleto, e 1% no compartimento extracelular e nos tecidos moles.

O cálcio tem dois papéis fisiológicos importantes no organismo. No osso, confere integridade fisiológica ao esqueleto, e no compartimento extracelular, é responsável pela manutenção e controle de vários processos bioquímicos.

O cálcio é íon predominantemente extracelular e seus níveis séricos são mantidos por alguns hormônios reguladores, como paratormônio (PTH), vitamina D e calcitonina. O objetivo desses hormônios reguladores é manter o cálcio sérico na faixa entre 8,5-10,5 mg/dL, pois fora dessa faixa o paciente apresenta predisposição a desenvolver arritmias cardíacas, tetania e outras complicações.

A absorção do cálcio ingerido pela dieta ocorre por mecanismo ativo através de metabólitos da vitamina D, principalmente a 1,25 hidróxi-D3, e absorção passiva por mecanismo paracelular através de ATPase cálcio-dependente.

O cálcio é filtrado pelos rins e 98% dele é reabsorvido via renal.

- PTH: tem secreção regulada pela calcemia, com variação inversa à sua concentração. Seu efeito biológico central é o aumento na concentração sérica do cálcio e, para tal, age em ossos, rins e em menor proporção controlando a absorção intestinal do cálcio. No tecido ósseo, o PTH aumenta o número e a atividade dos osteoclastos, aumentando assim o cálcio sérico. No rim, o PTH aumenta a absorção tubular distal do cálcio e aumenta a excreção renal de fósforo.
- Vitamina D: sua principal fonte é dieta e síntese na pele dependente de exposição à luz solar. No rim forma-se o metabólito 1,25 hidróxi-D3. Sua principal ação é aumentar a absorção intestinal do cálcio. Nos rins, sua ação é controversa, possivelmente envolvendo a reabsorção tubular de fósforo. A depleção de vitamina D está associada à diminuição de reabsorção tubular de cálcio, e a sua reposição está associada com o efeito contrário. Embora seu uso esteja associado com aumento da calciúria, esse aumento está relacionado com sua ação no osso e o aumento de reabsorção intestinal de cálcio.
- Calcitonina: atua nos osteoclastos, diminuindo sua atividade e, consequentemente, a reabsorção óssea. Sua secreção é relacionada com os níveis séricos de cálcio. Quando estes aumentam agudamente, observamos aumento proporcional de sua secreção. Porém, em situações de hipercalcemia prolongada, as células C da tireoide, responsáveis pela secreção da calcitonina, não funcionam adequadamente e passam a ter pouco controle na concentração sérica de cálcio.

A hipocalcemia pode ser subdividida em hipocalcemia com baixos níveis de paratormônio (PTH), caracterizando quadros de hipoparatiroidismo, e pacientes com PTH aumentado, o que caracteriza o hiperparatiroidismo secundário.

A Tabela 1 exemplifica as causas de hipocalcemia. Comentamos as principais causas de hipocalcemia na sequência.

■ HIPOPARATIREOIDISMO

Distúrbio clínico que se manifesta quando o montante de PTH produzido pela paratireoide é insuficiente para manter adequado o metabolismo do cálcio.

O hipoparatiroidismo pode ser causado por alteração no desenvolvimento da paratireoide, destruição das glândulas paratireoides, diminuição de função da glândula com produção alterada de PTH e alteração na ação do PTH caracterizando os quadros de pseudo-hipoparatiroidismo.

A mais comum causa de hipoparatiroidismo em adultos é a retirada cirúrgica das glândulas paratireoides secundárias, as tireoidectomias. Após cirurgias tireoidianas, pode ocorrer hipoparatiroidismo transitório por edema ou hemorragia nas paratireoides.

Outra importante causa de hipoparatiroidismo é a destruição autoimune das glândulas paratireoides, podendo ocorrer isoladamente ou associada a outras doenças autoimunes. A doença poliglandular autoimune do tipo 1 representa a principal associação de hipoparatiroidismo com outras doenças imunes, ocorrendo em 80-90% dos casos; as mais comuns associações nesse caso são candidíase mucocutânea e insuficiência adrenal. Devem ser lembradas ainda como diagnósti-

TABELA 1 Causas de hipocalcemia**Causas associadas com PTH diminuído**

- Agenesia da paratireoide (isolada ou associada a outras anormalidades, como na síndrome de Di George).
- Destruição da paratireoide (radiação, cirurgia, metástases e doenças infiltrativas).
- Autoimune (isolado ou associado a doença poliglandular autoimune tipo 1).
- Defeitos de função da paratireoide (alterações genéticas do PTH, hipomagnesemia, síndrome do osso faminto e alteração dos receptores sensores do cálcio).

Causas associadas com PTH aumentado (hiperparatireoidismo secundário)

- Deficiência de vitamina D.
- Resistência a vitamina D (raquitismo e osteomalácia).
- Resistência ao paratormônio (pseudo-hipoparatiroidismo ou hipomagnesemia).
- Medicações.
- Pancreatite aguda.
- Rabdomiólise.
- Lise tumoral maciça.
- Metástases osteoblásticas.
- Síndrome do choque tóxico.
- Hiperventilação.
- Doença aguda grave.

co diferencial as doenças infiltrativas da paratireoide, como hemocromatose, doença de Wilson e doenças granulomatosas.

■ PSEUDO-HIPOPARATIREOIDISMO

Também denominado de síndrome de resistência ao paratormônio. Os pacientes, nesse caso, apresentam achados laboratoriais compatíveis com hipoparatiroidismo com hipocalcemia e hiperfosfatemia, com níveis de PTH aumentados e falta de resposta dos tecidos-alvo ao paratormônio. A hipomagnesemia é causa de resposta alterada ao PTH em tecidos-alvo e deve ser descartada antes que o diagnóstico de pseudo-hipoparatiroidismo possa ser feito.

■ OUTRAS CAUSAS

A hipoalbuminemia pode levar a mensuração de cálcio total diminuído, e por esse motivo a concentração de cálcio sérico deve ser ajustada para a concentração de albumina como na fórmula a seguir:

$$\text{Ca}^{++} \text{ corrigido} = \text{Ca}^{++} \text{ medido} + [(4,0 - \text{albumina}) \times 0,8]$$

Hiperfosfatemia pode induzir o paciente a hipocalcemia, assim como a infusão de citrato também é descrita como causa de hipocalcemia.

O aumento da atividade osteoblástica também é descrito como causa de hipocalcemia e pode ocorrer de duas formas. Como a “síndrome do osso faminto”, que ocorre após paratiroidectomia, e pode ser distinguida do hipoparatiroidismo pós-operatório em razão de hipofosfatemia e níveis

aumentados de PTH que apresenta. A presença de extensas metástases osteoblásticas pode causar hipocalcemia e está particularmente associada aos carcinomas de próstata.

Em pacientes gravemente doentes, a hipocalcemia é ocorrência comum; na pancreatite aguda, ocorre por formação de complexos de ácidos graxos com cálcio e representa fator de pior prognóstico. A hipocalcemia também ocorre associada a outras doenças agudas, particularmente a sepse, e parece estar associada a citocinas e outros mediadores inflamatórios; nessa situação, também representa fator de prognóstico ominoso.

Medicações também são causa importante de hipocalcemia. Drogas antirreabsortivas como os bifosfonados são a medicação com associação mais importante, mas também anticonvulsivantes, medicações antineoplásicas e medicações associadas com hipomagnesemia, como a furosemina, podem acarretar hipocalcemia.

ACHADOS CLÍNICOS

Os pacientes podem apresentar-se ao diagnóstico desde com achado laboratorial assintomático até em condição com risco iminente de morte. O determinante dos sintomas de hipocalcemia é a concentração de cálcio ionizável, portanto em condições como alcalose metabólica; embora o cálcio total possa estar normal, os pacientes podem apresentar sintomas de hipocalcemia.

Os sintomas são principalmente de hiperexcitabilidade neuromuscular, e alterações de dentes e anexos, cardíacas e oftalmológicas ocorrem dependentes da gravidade e cronicidade da condição.

A hipocalcemia aguda tem como marca registrada a tetania. Em casos leves, os pacientes apresentam parestesias de extremidades e periorais, e em casos graves, espasmo carpopedal, laringoespasmo e contrações musculares graves podem ocorrer. Outros pacientes apresentam sintomas menos específicos, como fadiga e irritabilidade, entre outros.

Os sintomas de tetania normalmente ocorrem com concentrações de cálcio ionizável menores que 4,0 mg/dL ou de cálcio total menores que 7,0 mg/dL. Alguns pacientes, mesmo com hipocalcemia grave, não apresentam sintomas; condições como hipomagnesemia, hipocalemia, alcalose e descarga adrenérgica contribuem para a manifestação desses sintomas.

Os sintomas de tetania iniciam geralmente com quadro de parestesias acrais. Esses sintomas podem levar a ansiedade e hiperventilação que exacerbam as parestesias. Os sintomas motores ocorrem em seguida com mialgias, espasmos musculares, rigidez muscular, e o espasmo da musculatura respiratória pode levar a estridor laríngeo e cianose.

Os achados clássicos de irritabilidade neuromuscular são os sinais de Trousseau e Chvostek. O sinal de Trousseau consiste na indução do espasmo carpopedal ao se insuflar o manguito de pressão arterial acima da pressão arterial sistólica por três minutos; a manobra pode ser melhorada pedindo-se ao paciente para hiperventilar por cerca de um minuto. Já o sinal de Chvostek consiste na contração de músculos faciais ipsilaterais ao se percutir o trajeto do nervo facial próximo à orelha. O sinal de Trousseau é mais específico, mas ambos podem estar negativos mesmo em pacientes com hipocalcemia grave.

Convulsões, tanto na forma de crises de ausência, focais, como na de crises tônico-crônicas generalizadas, podem ser a única manifestação de hipocalcemia. Alterações de movimento semelhantes ao parkinsonismo com distonias, hemibalismo e coreoatetoses podem ocorrer em 5-10% dos casos, assim como disartria e ataxia. Sabe-se que pacientes com hipocalcemia crônica podem apresentar calcificações de gânglios da base, mas a correlação dessas com alterações de movimento é pobre.

A hipocalcemia grave também é associada à presença de papiledema e ocasionalmente com neurite óptica, que tendem a melhorar com a correção da hipocalcemia. Alterações psiquiátricas como labilidade emocional, ansiedade e depressão podem ocorrer também.

As manifestações cutâneas incluem hiperpigmentação, dermatites e eczema. Cataratas e, menos frequentemente, ceratoconjuntivite podem ocorrer, mas a correção da hipocalcemia diminui sua progressão. Hipoplasia dentária e alteração da mineralização dos dentes são manifestações crônicas associadas.

O mecanismo de disfunção cardíaca associado à hipocalcemia não é bem definido, mas os pacientes podem apresentar disfunção sistólica e prolongamento do intervalo QT e arritmias cardíacas secundárias.

Os pacientes podem ainda apresentar esteatorreia e alteração da secreção de insulina. As alterações esqueléticas são, em grande parte, dependentes da causa da hipocalcemia, e manifestações endocrinológicas autoimunes associadas, como insuficiência adrenal, podem estar presentes. Assim como as manifestações de hiperfosfatemia, podem ocorrer quando a hipocalcemia é secundária a hipoparatiroidismo. A Tabela 2 resume as principais manifestações da hipocalcemia.

EXAMES COMPLEMENTARES E ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

O diagnóstico de hipocalcemia deve idealmente ser confirmado em mais de uma ocasião, e o cálcio ionizado deve ser mensurado, para poder atribuir as manifestações suspeitas de hipocalcemia a esta. Pacientes com hipoalbuminemia, como os pacientes hepatopatas, podem apresentar hipocalcemia laboratorial sem apresentar esta de fato (representa a principal causa artefactual de hipocalcemia). A fórmula de correção da calcemia de acordo com a albumina já foi comentada previamente no capítulo. Deve ser lembrado que nem todos os serviços têm a disponibilidade da dosagem do cálcio ionizável, o que torna a fórmula de correção do cálcio ainda mais importante.

O segundo passo na avaliação do paciente com hipocalcemia é determinar a etiologia desta. Devem ser dosados magnésio e fósforo. A hipomagnesemia pode induzir resistência ou deficiência de PTH, levando a hipocalcemia, e a dosagem de fósforo ajuda na determinação do diagnóstico diferencial.

As principais causas de hipocalcemia em departamentos de emergência são hipoparatiroidismo, deficiência ou metabolismo anormal da vitamina D, doença renal e hipomagnesemia.

Nos pacientes com hipoparatiroidismo o cálcio sérico é baixo, com fósforo alto e PTH indetectável, e as concentrações de 25 hidróxi-vitamina D e 1,25 hidróxi-vitamina D são em geral normais. Os pacientes com quadro de pseudo-hipoparatiroidismo apresentam quadro laboratorial semelhante, porém os níveis de PTH se apresentam elevados.

Os pacientes com doença renal crônica, que é a causa mais comum de hipocalcemia na maioria das estatísticas, apresentam fósforo elevado, com fosfatase alcalina, creatinina e PTH também elevados. Nesses pacientes os níveis de 25 hidróxi-vitamina D estão geralmente normais, mas a 1,25 hidróxi-vitamina D está diminuída.

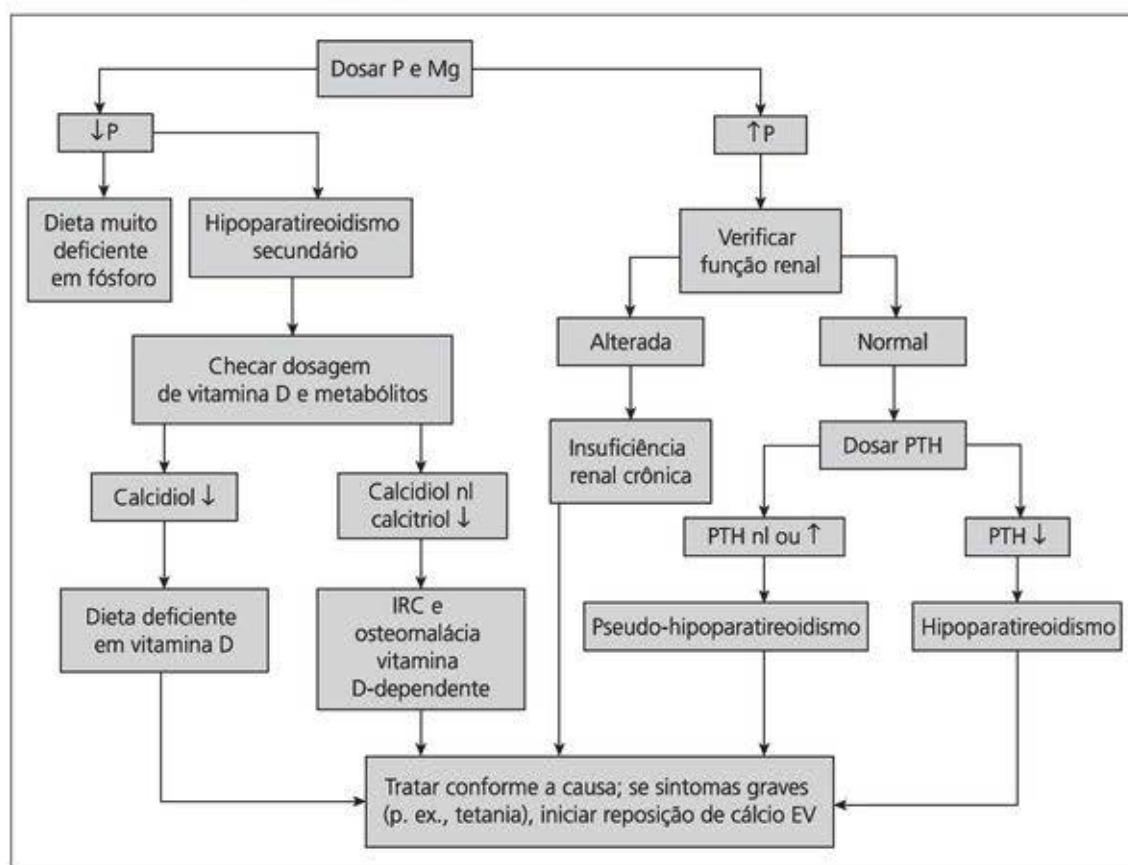
Pacientes com deficiência de vitamina D e osteomalácia apresentam cálcio e fósforo diminuídos com níveis de fosfatase alcalina marcadamente aumentados. Os níveis de PTH também estão elevados com função renal normal e níveis de 1,25 hidróxi-vitamina D baixos.

Demonstramos na sequência como as alterações laboratoriais encontradas nos exames podem facilitar o diagnóstico da causa da hipocalcemia (Algoritmo 1).

TABELA 2 Manifestações clínicas da hipocalcemia

Agudas	Crônicas
■ Parestesias	■ Calcificações ectópicas
■ Espasmos musculares	■ Sinais de parkinsonismo
■ Sinal de Trousseau e Chvostek	■ Demência
■ Convulsões	■ Alterações dentárias
■ Laringoespasma e broncoespasma	■ Catarata
■ Intervalo QT longo	■ Eczema
■ Arritmias	
■ Insuficiência cardíaca (rara)	
■ Papiledema	

ALGORITMO 1 HIPOCALCEMIA



■ PRESENÇA DE HIPOFOSFATEMIA

A presença de concentração sérica baixa de fósforo em pacientes com hipocalcemia direciona o diagnóstico para excesso de secreção de PTH, o que no contexto desses pacientes define hiperparatiroidismo secundário ou dieta extremamente deficiente em fósforo.

■ PRESENÇA DE HIPERFOSFATEMIA

Ausência de doença renal ou lesão tecidual grave é virtualmente diagnóstica de hipoparatiroidismo ou pseudo-hipoparatiroidismo.

■ PTH

Importante para o diagnóstico diferencial do paciente, e só pode ser interpretado conjuntamente com a calcemia. A hipocalcemia é um potente estímulo para secreção de PTH; portanto, a presença de PTH diminuído na presença de hipocalcemia é forte indicador do diagnóstico de hipoparatiroidismo. O PTH pode apresentar-se de diferentes formas, dependente da causa da hipocalcemia:

- PTH é diminuído no hipoparatiroidismo.
- PTH é elevado em pacientes com pseudo-hipoparatiroidismo ou anormalidades do metabolismo da vitamina D.
- PTH pode ser alto, normal ou baixo em pacientes com hipomagnesemia.

- PTH é na maioria das vezes normal na hipocalcemia autossômica dominante (distúrbio extremamente raro causado por mutações do gene do receptor sensor de cálcio, mutações que mais frequentemente estão associadas a hipercalcemia).

DOSAGENS DE CALCIDIOL E CALCITRIOL

A deficiência de vitamina D leva à hipocalcemia e, assim, aumenta a secreção de PTH. Além disso, a deficiência de calcitriol retira o efeito negativo deste sobre a secreção de PTH.

Existem diversas causas de deficiência de vitamina D, e a maioria delas pode ser verificada pela história do paciente e inclui uso de medicações como fenitoína e insuficiente exposição à luz do sol. Algumas considerações devem ser realizadas sobre a interpretação das dosagens de vitamina D:

- Dosagem diminuída de calcidiol em pacientes com hipocalcemia usualmente indica baixa absorção ou ingestão de vitamina D. Outras possibilidades são o uso de fenitoína, doença hepática biliar e síndrome nefrótica com perda da proteína carreadora da vitamina D.
- A presença de calcidiol normal ou elevado na concomitância de baixa concentração de calcitriol indica presença de doença renal crônica ou osteomalácia vitamina D-dependente (deficiência de alfa-hidroxilase renal). O calcitriol também é diminuído no hipoparatiroidismo.
- Osteomalácia vitamina D-dependente tipo 2 ou resistência familiar hereditária à vitamina D deve ser suspeitada se concentrações elevadas de calcitriol estão presentes.
- Outros exames podem estar alterados no paciente com hipocalcemia, como exemplificado a seguir:
 - ECG: são descritos prolongamentos do intervalo QT e ocasionalmente prolongamento de QRS e alterações de segmento ST. Arritmias cardíacas secundárias à hipocalcemia são raras, mas insuficiência cardíaca pode ocorrer.
 - Tomografia de crânio: pacientes com hipocalcemia crônica principalmente associada a hiperfosfatemia em pacientes com hipoparatiroidismo ou pseudo-hipoparatiroidismo podem apresentar calcificações de gânglios da base.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pacientes com hipocalcemia apresentam sinais de irritabilidade neuromuscular e outras causas de hiperexcitabilidade são diagnósticos diferenciais de suas manifestações, por exemplo: o tétano, miotonias e a hipertermia maligna. A história e os achados laboratoriais podem prontamente diferenciar essas condições.

A hipocalcemia entra ainda no diagnóstico diferencial de distúrbios extrapiramidais, convulsões e até mesmo de quadros agudos de insuficiência cardíaca.

A diferenciação entre as diferentes etiologias da hipocalcemia já foi comentada previamente neste capítulo.

TRATAMENTO

O tratamento irá depender da etiologia e da gravidade da hipocalcemia. A administração de cálcio é, na maioria das vezes, de eficácia transitória. Praticamente todo o cálcio corporal se localiza nos ossos e, na maioria dos casos, a hipocalcemia ocorre por alteração da homeostase do cálcio, de forma que o cálcio não pode ser mobilizado do osso para manter a calcemia normal. Uma exceção é a síndrome do osso faminto, em que o osso desmineralizado captura avidamente todo o cálcio ingerido, necessitando de suplementação do cálcio, para manter a calcemia.

■ PACIENTES COM HIPOCALCEMIA LEVE ASSINTOMÁTICA

Pacientes com cálcio iônico acima de 3,2 mg/dL ou cálcio total entre 8,0-8,5 mg/dL são em geral assintomáticos e podem ser tratados apenas com reposição de cálcio pela dieta ou mediante formulações de cálcio por via oral. O aumento em 1.000 mg ao dia na ingestão de cálcio em geral é suficiente para controle.

Estudo recente verificou que a reposição de cálcio em pacientes críticos com hipocalcemia e assintomáticos não modificou a evolução dos pacientes.

A suplementação de cálcio pode ser feita com carbonato de cálcio ou citrato de cálcio. Apesar de o citrato de cálcio apresentar melhor bioavaliabilidade, não foi demonstrada superioridade deste em comparação ao carbonato. Em pacientes com hipocalcemia assintomática com disfunção renal e baixos níveis de vitamina D, os objetivos primários são corrigir a hiperfosfatemia e repor vitamina D, não sendo necessária reposição de cálcio. A Tabela 3 mostra a porcentagem de cálcio elementar nos mais variados sais de cálcio.

■ HIPOCALCEMIA SINTOMÁTICA

O desenvolvimento de sintomas relacionados à hipocalcemia depende da gravidade e da velocidade de sua instalação. Os sintomas geralmente aparecem quando o cálcio ionizado é menor que 2,8 mg/dL ou o cálcio total é menor que 7,0 mg/dL, embora pacientes com calcemia menor que esta possam apresentar-se assintomáticos. Esses pacientes apresentam parestesias e sinais de irritabilidade neuromuscular, muitas vezes com sinal de Trousseau e Chvostek positivo; nesse caso, a preferência é realizar o tratamento com cálcio endovenoso, repondo 100-200 mg de cálcio elementar (equivalentes a 1-2 g de gluconato de cálcio). Cada mL da solução de gluconato de cálcio a 10% tem 9 mg de cálcio elementar, e a solução de cloreto de cálcio, o correspondente a 27 mg de cálcio elementar.

Essa reposição deve ser feita em dez a vinte minutos, diluída em solução de dextrose ou salina, e preferencialmente administrada via acesso central. Reposições rápidas de cálcio estão associadas a arritmias e até mesmo a parada cardíaca.

A reposição inicial emergencial de cálcio deve ser seguida por reposição lenta endovenosa com 0,5-1,5 mg/kg de cálcio elementar por hora; na sequência, essa infusão será progressivamente diminuída com a normalização do cálcio, sendo instituída reposição de cálcio por via oral e tratamento conforme a etiologia da hipocalcemia.

A reposição de vitamina D também é recomendada nesses pacientes e o calcitriol em dose de 0,25-0,5 µg ao dia é a medicação de escolha em pacientes com hipocalcemia aguda, pois sua ação tem início mais rápido.

TABELA 3 Cálcio elementar e formulações de cálcio

Porcentagem de cálcio elementar nos vários tipos de sais	
Sal de cálcio	Cálcio elementar (%)
■ Carbonato de cálcio	■ 40,0
■ Fosfato de cálcio	■ 39,0
■ Acetato de cálcio	■ 25,0
■ Citrato de cálcio	■ 21,0
■ Lactato de cálcio	■ 13,0
■ Gluconato de cálcio	■ 9,0
■ Glucobionato de cálcio	■ 6,5

Os pacientes com hipomagnesemia devem ter esse valor corrigido, pois induz resistência e diminui a secreção do PTH. Sugerimos a reposição de 2 g de sulfato de magnésio (2 ampolas a 10% de 10 mL) em 100 mL de salina fisiológica em dez minutos como esquema de reposição.

A hipocalcemia associada a hiperfosfatemia secundária à síndrome de lise tumoral tem tratamento próprio que inclui diálise e medidas de combate à hiperfosfatemia e é comentada em capítulo próprio.

■ PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Raros pacientes nessa situação se apresentam com hipocalcemia sintomática. O principal objetivo do tratamento nesses pacientes é prevenir a doença óssea, e não corrigir a calcemia.

Inicialmente, deve-se prescrever um quelante de fósforo, com a preferência pelo uso do carbonato de cálcio (o citrato aumenta a absorção de alumínio). A reposição de vitamina D na forma de calcitriol também é necessária na grande maioria dos casos, principalmente se houver hiperparatireoidismo grave associado.

COMPLICAÇÕES

Pacientes com hipocalcemia crônica associada a hiperfosfatemia podem apresentar calcificações metastáticas; quando em gânglios da base, por exemplo, sintomas extrapiramidais eventualmente ocorrem.

Quadros de insuficiência cardíaca e convulsões podem ocorrer em casos graves de hipocalcemia; eventualmente, parada cardiorrespiratória presumivelmente com relação direta com a hipocalcemia é descrita na literatura.

LEITURA ADICIONAL

1. Fukagawa M, et al. Fluid and electrolyte disorders. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 46. ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 887-917.
2. Gibbs MA, et al. Electrolyte disturbances. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1933-55.
3. Joyce DM. Fluid and electrolyte disorders. In: Aghababian RV, et al. Essentials of emergency medicine. 1. ed. Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers; 2006. p. 189-99.
4. Ariyan CE, Sosa JA. Assessment and management of patients with abnormal calcium. Crit Care Med 2004; 32(4): S146-S154.
5. Thakker RV. Hypocalcemia: pathogenesis, differential diagnosis and management. Primer on bone and mineral diseases 2003.
6. Goltzman D, Cole DEC. Hypoparathyroidism. Primer on bone and mineral diseases 2003.
7. Levine MA. Parathyroid hormone resistance syndromes. Primer on bone and mineral diseases 2003.
8. Downs RW. Miscellaneous causes of hypocalcemia. Primer on bone and mineral diseases 2003.
9. Chen HC. Intravenous calcium replacement for asymptomatic hypocalcemia of critical illness. The Endocrinologist 2001; 11: 364-7.
10. Goltzman D. Diagnostic approach of hypocalcemia. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
11. Goltzman D. Etiology of hypocalcemia in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.
12. Goltzman D. Treatment of hypocalcemia. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate*, 2016.

13. Goltzman D. Clinical manifestations of hypocalcemia. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
14. Reis LM, Jorgetti V. Distúrbios do cálcio e fósforo. Fisiopatologia renal. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu.
15. Tohme JF, Bilezikian JP. Diagnosis and treatment of hypocalcemic emergencies. The Endocrinologist 1996; 6: 10.

HERLON SARAIVA MARTINS

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- O hiperparatireoidismo primário é a causa mais comum de hipercalcemia. Todavia, as formas mais graves no DE são causadas por neoplasias malignas.
- Globalmente, as causas mais frequentes de hipercalcemia da malignidade são o câncer de pulmão, de mama e o mieloma múltiplo.
- Os mecanismos envolvidos na hipercalcemia associada ao câncer são:
 1. Produção tumoral do peptídeo relacionado ao PTH (rpPTH): representa 80% dos casos.
 2. Hipercalcemia osteolítica local: responsável por 20% dos casos.
 3. Produção de calcitriol (1,25 dihidroxi-vitamina D) pelas células neoplásicas.
 4. Produção paraneoplásica de PTH semelhante ao natural: muito rara.
- A apresentação clínica da hipercalcemia depende da velocidade e gravidade da elevação do cálcio sérico e da sua causa de base.
- O quadro clínico pode ser inespecífico, com letargia, fraqueza, anorexia, náusea, vômitos, constipação, poliúria e polidipsia. Sintomas neurológicos denotam hipercalcemia grave.
- No paciente com sintomas e hipercalcemia confirmada no DE, exames devem ser solicitados inicialmente para avaliar a repercussão da condição nos diversos órgãos ou sistemas, ou para diagnosticar eventuais complicações relacionadas à hipercalcemia.
- Desidratação com lesão renal aguda é frequente na hipercalcemia sintomática.
- Exames complementares para elucidação da etiologia da hipercalcemia habitualmente não são realizados no DE, sendo conduzidos nos pacientes internados (enfermaria ou UTI, dependendo da condição clínica).
- Pacientes sintomáticos e/ou com cálcio muito elevado (Ca^{++} iônico: $> 3,5 \text{ mmol/L}$ ou 7 mg/dL ; Ca^{++} total $> 14 \text{ mg/dL}$) devem ser tratados em caráter emergencial.
- O primeiro passo no manejo terapêutico desses pacientes é a hidratação vigorosa. A restauração da volemia aumenta a excreção urinária de Ca^{++} .

*Os editores agradecem as importantes contribuições feitas pela Dra. Suzana M. P. S. Vieira em versões prévias deste capítulo.

- Furosemida pode levar a perda renal de fluidos e causar hipocalcemia, hipomagnesemia, desidratação, e levar paradoxalmente a maior retenção de cálcio pela hipovolemia causada.
- Os bifosfonados suprimem a reabsorção óssea mediada por osteoclastos, sendo recomendados na hipercalcemia grave.
- A calcitonina tem um efeito hipocalcêmico rápido, em horas, sendo habitualmente associada ao bifosfonato nos pacientes com grave hipercalcemia.
- Corticoide pode ser útil em linfomas, no mieloma e na sarcoidose.
- Desidratação com lesão renal aguda é frequente na hipercalcemia sintomática.

DEFINIÇÕES

Hipercalcemia é definida como cálcio iônico acima do limite superior de normalidade do exame (normal: 1,1 a 1,35 mmol/L; multiplicar por 4 para converter para mg/dL; normal: 4,4 a 5,4 mg/dL). Cálcio total sofre influência de inúmeros fatores e só deve ser usado se o cálcio iônico não for disponível. O valor de normalidade do cálcio total é de cerca de 2 vezes o iônico em mg/dL e de 8 vezes em mmol/L. Vários fatores influenciam a dosagem do cálcio sérico, entre eles proteínas séricas, gamopatias monoclonais, desidratação, distúrbios do equilíbrio acidobásico, modo de coleta, entre outros. Portanto, deve-se ter cuidado ao avaliar paciente com achado de hipercalcemia laboratorial.

A hipoalbuminemia, como comentado no capítulo sobre hipocalcemia, não interfere na concentração de cálcio iônico, porém a concentração de cálcio sérico total pode estar falsamente baixa se houver redução da albumina. A calcemia deve ser corrigida conforme a albumina, de acordo com a fórmula a seguir:

- $\text{Ca}^{++} \text{ corrigido} = \text{Ca}^{++} \text{ medido} + [(4,0 - \text{albumina}) \times 0,8]$.
- *Albumina sérica em g/dL.

A ligação do cálcio com as proteínas é pH-dependente. A alcalose aumenta a ligação do cálcio com proteínas e, portanto, diminui o cálcio ionizado; o contrário pode ocorrer em quadros de acidose. Portanto, em pacientes com hipoalbuminemia significativa e distúrbios do equilíbrio acidobásico, é importante verificar o cálcio ionizado.

A hipercalcemia provém da alteração de mecanismos homeostáticos que resultam em influxo de cálcio proveniente do esqueleto, absorção de cálcio intestinal e diminuição do *clearance* renal do cálcio.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Em 90% dos casos, a hipercalcemia é consequência de hiperparatireoidismo ou de malignidade. Enquanto o hiperparatireoidismo primário é a causa mais comum de hipercalcemia, as formas mais graves no DE são causadas por neoplasias malignas. Globalmente, as causas mais frequentes de hipercalcemia da malignidade são o câncer de pulmão, de mama e o mieloma múltiplo.

■ HIPERPARATIREOIDISMO ASSOCIADO AO PTH

O hiperparatireoidismo (HiPa) primário é a causa mais comum de hipercalcemia, com prevalência estimada em 1 a 7 casos para 1.000 adultos. HiPa primário é 2 a 3 vezes mais frequente em mulheres do que em homens e acomete principalmente idosos (≥ 65 anos) e, na maioria das vezes, eles são assintomáticos por ocasião do diagnóstico.

O HiPa primário é causado principalmente por adenoma solitário de paratireoide (80% dos casos), adenoma em mais de uma glândula (5%) ou por hiperplasia (15%). Raramente, o HiPa primário é causado por carcinoma da paratireoide.

Além da forma esporádica, o HiPa primário pode ser familiar, sendo parte da neoplasia endócrina múltipla (tipos 1, 2a ou 4).

Pacientes com doença renal crônica podem evoluir com hiperparatireoidismo terciário, com função autônoma das paratireoides.

Por fim, o lítio pode estimular diretamente a secreção de PTH e aumentar a reabsorção renal de cálcio; esses efeitos podem ser revertidos com a retirada da droga.

■ HIPERCALCEMIA DA MALIGNIDADE

A hipercalcemia da malignidade (H-Mal) é uma das complicações mais frequentes no paciente com câncer, podendo ocorrer em até 10% a 30% dos pacientes em fases avançadas da doença, correlacionando-se com um pior prognóstico.

Um estudo realizado no DE demonstrou que hipercalcemia ocorreu em 0,1% dos pacientes atendidos. Em 44% dos casos, a causa da hipercalcemia era secundária à malignidade e 20% eram causados por HiPa primário. Apenas 26% dos pacientes tinham sintomas de hipercalcemia.

Sobretudo nos casos de hipercalcemia mais sintomáticos, a H-Mal é a principal etiologia. Globalmente, as causas mais frequentes são o câncer de pulmão, de mama e o mieloma múltiplo.

Os mecanismos envolvidos na gênese da hipercalcemia nessas condições são variados, alguns se sobrepõem, mas podem ser didaticamente divididos em:

1. **Síndrome paraneoplásica com produção tumoral do peptídeo relacionado ao PTH (rpPTH):** esse peptídeo tem uma ação semelhante ao hormônio intacto natural (iPTH), o que justifica o seu baixo valor sérico, se dosado. O aumento do cálcio sérico associado ao rpPTH (hipercalcemia maligna humoral) não é ocasionado por metástases e representa cerca de 80% dos casos de hipercalcemia da malignidade (Tabela 1). Mais frequentes: câncer de pulmão, mama e linfoma não Hodgkin.
2. **Metástases ósseas ou mieloma:** as células tumorais produzem diversas substâncias localmente, o que leva a estimulação de osteoclastos, aumentando a reabsorção óssea. Hipercalcemia osteolítica local é responsável por aproximadamente 20% dos casos, sendo mais frequente no câncer metastático de pulmão, mama e no mieloma.
3. **Produção de calcitriol (1,25 di-hidróxi-vitamina D) pelas células neoplásicas,** o que leva a maior absorção de cálcio pelo trato gastrointestinal e o aumento da sua reabsorção pelos rins. Representa menos de 1% dos casos de hipercalcemia da malignidade e é causada principalmente por alguns linfomas (Hodgkin e não Hodgkin).
4. **Produção paraneoplásica de PTH semelhante ao natural (iPTH):** apenas descrita em alguns relatos de caso (câncer pulmonar de pequenas células, de ovário, pâncreas, entre outros). Nesse caso, obviamente, a dosagem do iPTH é bastante elevada, podendo ser confundido com hiperparatireoidismo primário.

■ OUTRAS CAUSAS

Doenças infecciosas granulomatosas, como tuberculose, hanseníase, histoplasmose e outras doenças fúngicas, assim como condições não infecciosas granulomatosas, como sarcoidose, são associadas com produção de 1,25 di-hidróxi-vitamina D e, portanto, com absorção intestinal aumentada de cálcio.

Algumas medicações são associadas com hipercalcemia. A intoxicação por vitamina D resulta em maior absorção intestinal de cálcio. Também o uso excessivo de álcalis é descrito como causa de hipercalcemia.

O diurético tiazídico pode aumentar a reabsorção renal de cálcio, levando a hipercalcemia com hipocalciúria em até 8% dos pacientes.

TABELA 1 Causas de hipercalcemia**1. Hipercalcemia dependente do PTH**

- Hiperparatireoidismo primário:
 - Adenoma, hiperplasia ou carcinoma (raro)
 - Familiar: associado a neoplasia endócrina múltipla (tipos 1, 2a ou 4)
- Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
- Hiperparatireoidismo terciário
- Lítio

2. Hipercalcemia da malignidade

- Hipercalcemia maligna humoral (80% dos casos): produção de rpPTH pelas células tumorais
 - Câncer de pulmão, mama e linfoma não Hodgkin
 - Menos frequentes: tumores de cabeça e pescoço, esôfago, carcinoma de células renais, câncer de bexiga, pâncreas, colo de útero, vulva, pênis e melanoma
- Hipercalcemia osteolítica local (20%): produção parácrina de mediadores ativadores de osteoclastos
 - Tumores sólidos com metástases ósseas (IL-6, IL-8, IL-1, RANKL*): câncer de pulmão e mama
 - Mieloma múltiplo (IL-6, IL-3 e RANKL*)
- Produção de calcitriol (1,25 di-hidróxi-vitamina D): alguns linfomas Hodgkin e não Hodgkin
- Produção de PTH semelhante à natural: muito rara

3. Doenças endocrinológicas

- Hipertireoidismo, insuficiência adrenal, feocromocitoma, síndrome do VIPoma

4. Doenças granulomatosas

- Sarcoidose, doença inflamatória intestinal, infecções (tuberculose, histoplasmose)

5. Medicamentos

- Vitamina A; vitamina D (suplementos, metabólitos e análogos)
- Diuréticos tiazídicos, síndrome leite-álcali (cálcio e antiácidos)

6. Outras causas

- Doença de Paget
- Imobilização

* RANKL: *Receptor-Activated Nuclear factor-KB Ligand*.

ACHADOS CLÍNICOS

A apresentação clínica da hipercalcemia depende da velocidade e gravidade da elevação do cálcio sérico e da sua causa de base. O diagnóstico de hipercalcemia em 50-60% dos casos é feito em pacientes assintomáticos, e na maioria das vezes estes apresentam hiperparatireoidismo primário.

Em pacientes com câncer, na maioria das vezes a apresentação é com sintomas relacionados à neoplasia, porém, em alguns pacientes, a síndrome paraneoplásica de hipercalcemia é a primeira manifestação de doença neoplásica.

O quadro clínico é representado, em geral, por sintomas inespecíficos, como letargia, fraqueza muscular, confusão, anorexia, náusea, vômitos, constipação, poliúria e polidipsia. Em um estudo recente, fraqueza ocorreu em aproximadamente metade dos pacientes, sendo o sintoma mais comum em sua apresentação (Tabela 2).

TABELA 2 Manifestações clínicas da hipercalcemia

1. Cardiovasculares	2. Renais
<ul style="list-style-type: none"> Desidratação variando de leve e moderada a intensa Arritmias 	<ul style="list-style-type: none"> Poliúria mesmo com marcada desidratação (pelo DI nefrogênico) Cólica renal
3. Neuromusculares e psiquiátricas	4. Gastrointestinais
<ul style="list-style-type: none"> Dificuldade de concentração, alteração de personalidade, ansiedade e depressão Fraqueza muscular, hipotonia Confusão, sonolência Rebaixamento do nível de consciência e coma 	<ul style="list-style-type: none"> Anorexia, mal-estar, náuseas, vômitos Hipomotilidade intestinal e constipação Dispepsia e/ou sangramento digestivo Dor abdominal (pancreatite aguda)

As complicações decorrentes da hipercalcemia são: desidratação, nefrolitíase, nefrocalcinose, doença renal, hipertensão, arritmias cardíacas, úlcera péptica, pancreatite e coma.

■ ACHADOS GASTROINTESTINAIS

Resultam do relaxamento da musculatura lisa; constipação é o sintoma mais comum, e anorexia, náuseas e vômitos também podem ocorrer. Dor abdominal pode ser consequência da neoplasia de base, da própria constipação, mas também de alguma complicação, como doença ulcerosa péptica ou pancreatite aguda. De fato, sabe-se que pacientes com hiperparatireoidismo têm incidência de 15-20% de doença ulcerosa péptica; portanto, muito maior que a população normal. Não se sabe se outras situações de hipercalcemia são associadas com aumento de doença ulcerosa.

■ ACHADOS NEUROPSIQUIÁTRICOS

São variáveis e os pacientes apresentam sintomas vagos, como dificuldade de concentração, alterações de personalidade, ansiedade e depressão.

Quando a hipercalcemia é aguda, a apresentação pode ser dramática, com confusão, psicose orgânica e letargia, que podem progredir para estupor e coma. Alguns pacientes se encontram assintomáticos mesmo com calcemia em níveis de 15 mg/dL, enquanto outros se apresentam com sintomas mesmo com calcemia de 12 mg/dL, demonstrando que a apresentação de sintomas é dependente da velocidade em que aparece a hipercalcemia e da associação de outras condições, como doença em sistema nervoso central e uremia.

■ ACHADOS CARDIOVASCULARES E RENAIIS

A hipercalcemia crônica está associada à deposição de cálcio em válvulas cardíacas, coronárias e fibras miocárdicas. A hipercalcemia pode ainda diminuir os potenciais de ação miocárdica, o que resulta em encurtamento do intervalo QT.

O hiperparatireoidismo apresenta ainda manifestações renais, sendo a mais comum a nefrolitíase, que ocorre em pacientes com hipercalcemia crônica e quase invariavelmente é associada com hiperparatireoidismo primário, embora a sarcoidose possa ser associada a hipercalciúria e aumento de formação de cálculos renais.

A hipercalcemia crônica é associada com defeito na habilidade da concentração renal que pode induzir poliúria e polidipsia em até 20% dos casos, levando a quadro de diabetes insípido

nefrogênico. O mecanismo pelo qual essas alterações ocorrem está relacionado a *down-regulation* dos canais de aquaporina-2 e depósito de cálcio na medula renal com lesão tubulointersticial secundária. A acidose tubular renal distal do tipo 1 também pode ocorrer.

Doença renal secundária pode ocorrer por diminuição da taxa de filtração glomerular causada por vasoconstrição direta e por contração de volume induzida por natriurese. Nefropatia crônica intersticial ainda pode ocorrer por calcificação, degeneração e necrose de células tubulares, com eventual atrofia tubular, fibrose intersticial e nefrocalcinose secundárias à hipercalcúria.

■ CRISE HIPERCALCÊMICA

A apresentação clínica da hipercalcemia de maior gravidade é a crise hipercalcêmica, condição em que os pacientes se apresentam marcadamente desidratados, e esse é o achado dominante da apresentação clínica. Achados como anorexia, náuseas, vômitos e confusão mental ou sonolência são indicativos de maior gravidade.

Na crise hipercalcêmica aguda, apesar de os pacientes se apresentarem com profunda desidratação, na maioria das vezes não apresentam hipotensão arterial, pois o cálcio aumenta o tônus vascular, o que torna a pressão arterial um indicador pouco acurado do grau de desidratação nesses pacientes.

Deve-se ainda atentar para as presenças de bradiarritmias, bloqueios atrioventriculares ou de ramos e parada cardiorrespiratória. A hipercalcemia potencializa o efeito cardíaco da digoxina, sendo fator complicador na intoxicação digitálica.

EXAMES COMPLEMENTARES

Cálcio iônico sérico acima do limite superior da normalidade identifica o paciente com hipercalcemia. O achado pode ser encontrado em um paciente atendido no DE por alguma outra condição, estando ele assintomático do ponto de vista do íon. Nesses casos, se o paciente necessitar permanecer no DE ou se ele for internado, uma nova coleta deve ser feita para confirmar o resultado.

No paciente com sintomas de hipercalcemia e exame alterado ou naquele assintomático que teve novo exame confirmando o achado, deve-se buscar a etiologia da hipercalcemia e avaliar a repercussão da condição nos diversos órgãos ou sistemas, ou diagnosticar eventuais complicações relacionadas à condição.

■ GRAVIDADE DA HIPERCALCEMIA

Embora seja possível classificar a hipercalcemia pelo valor bioquímico (valor do cálcio sérico), é importante ressaltar que a presença e a intensidade dos sintomas são os aspectos mais relevantes.

Outro fato é que a velocidade com que o cálcio se eleva tem influência direta na gravidade dos sintomas. Por isso, para um mesmo valor sérico, hipercalcemia associada a câncer geralmente causa mais sintomas do que o HiPa primário, que evolui muito mais lentamente.

Apesar dessas limitações, é possível classificar a hipercalcemia em níveis de gravidade pelo valor sérico do cálcio iônico:

- Leve: até 1,5 mmol/L (6 mg/dL); cálcio total acima de 12 mg/dL.
- Moderada: de 1,5 a 1,75 mmol/L (6 a 7 mg/dL); cálcio total: 12 a 14 mg/dL.
- Grave: acima de 3,5 mmol/L (7 mg/dL); cálcio total: acima de 14 mg/dL.

No entanto, como exposto anteriormente, sintomas relevantes atribuídos ao cálcio são manuseados como casos graves, independentemente do seu valor sérico.

REPERCUSSÃO DA HIPERCALCEMIA E/OU COMPLICAÇÕES

- Hemograma, plaquetas, eletrólitos séricos, ureia e creatinina são obrigatórios. Desidratação com lesão renal aguda é frequente na hipercalcemia sintomática. A hipercalcemia também poderá causar lesão de células tubulares, atrofia, fibrose intersticial e calcificação, denominada de nefrocalcinose. Drogas podem necessitar de ajustes de doses, se a creatinina estiver elevada, além da função renal ser um parâmetro importante para seguimento do paciente.
- Devido à importância da ligação do cálcio a proteínas, dosagem de albumina, proteínas totais e frações devem ser solicitadas.
- ECG: intervalo QT curto pode ser encontrado no ECG. Além disso, o paciente pode evoluir com arritmias.
- Radiografia de tórax geralmente é solicitada nos casos graves.
- Outros exames podem ser guiados pela suspeita etiológica da hipercalcemia, ou de suas complicações (p. ex., exames para avaliação para pancreatite, ulceração gástrica etc.).

ETIOLOGIA DA HIPERCALCEMIA

Exames complementares para elucidação da etiologia da hipercalcemia habitualmente não são realizados no DE, sendo conduzidos nos pacientes internados (enfermaria ou UTI, dependendo da condição clínica). A seguir, serão descritos alguns exames apenas para fins de melhor compreensão das etiologias (Algoritmo 1).

1. iPTH (PTH intacto): elevado no HiPa primário. Uso de lítio e hipercalcemia hipocalciúrica benigna familiar são diagnósticos diferenciais.
2. rpPTH: eleva-se na hipercalcemia da malignidade. Todavia, em grande parte dos pacientes, não existe a necessidade do exame, pois o diagnóstico da doença maligna é clinicamente aparente.
3. Vitamina D e seus metabólitos: pode ser útil no paciente com iPTH e rpPTH não alterados ("negativos").
 - Elevação de calcidiol (25-hidróxi-vitamina D): indica ingestão excessiva de vitamina D.
 - Elevação de calcitriol (25-hidróxi-vitamina D): ingestão excessiva de calcitriol, linfoma, sarcoidose ou outras doenças granulomatosas.
4. iPTH, rpPTH e vitamina D sem alterações: sugerem outras causas de hipercalcemia, como hipertireoidismo, doença de Paget ou intoxicação por vitamina A.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

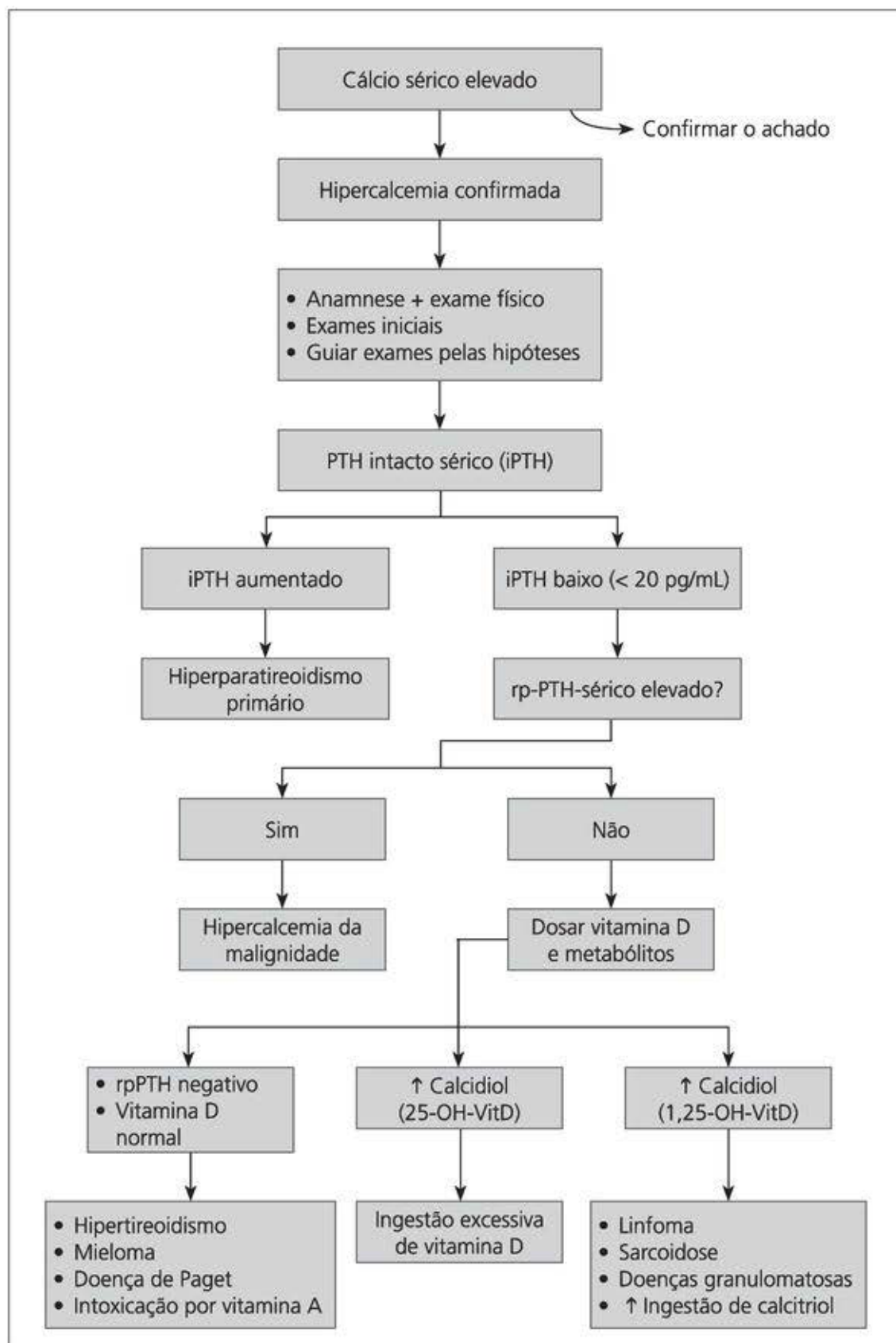
As manifestações da hipercalcemia entram no diagnóstico diferencial de várias doenças. As manifestações gastrintestinais, por exemplo, incluem constipação e anorexia e, portanto, outras causas dessas manifestações incluem-se no diagnóstico diferencial.

A hipercalcemia é causa de nefrolitíase e até 20% dos pacientes com hiperparatireoidismo têm calculose renal, e 4-5% dos pacientes com calculose renal têm hiperparatireoidismo. Outras doenças que predisõem à calculose renal também são incluídas no diagnóstico diferencial. A hipercalcemia aguda entra no diagnóstico diferencial do paciente com quadro de confusão aguda.

TRATAMENTO

O tratamento da hipercalcemia depende da gravidade. Pacientes com valores de cálcio menores do que 12 mg/dL e assintomáticos não necessitam de tratamento imediato, mas devem evitar fatores com potencial de agravar a hipercalcemia, como desidratação e inatividade. Pa-

ALGORITMO 1 HIPERCALCEMIA



cientes com cálcio entre 12 e 14 mg/dL assintomáticos também não necessitam de tratamento imediato, mas devem ser cuidadosamente monitorados. Pacientes sintomáticos e/ou com cálcio muito elevado (iônico: $> 3,5$ mmol/L ou 7 mg/dL; total > 14 mg/dL) devem ser tratados em caráter emergencial.

■ RESSUSCITAÇÃO AGRESSIVA COM CRISTALOIDES

O primeiro passo no manejo terapêutico desses pacientes é a hidratação vigorosa (Tabela 3). A hipercalcemia predispõe à desidratação, e a reposição com salina fisiológica é recomendada, sendo frequentemente necessários de três a seis litros nas primeiras 24 horas de tratamento, dependentes do grau de desidratação e de comorbidades presentes, como insuficiência cardíaca. Um esquema recomendado é de 300 mL de salina fisiológica por hora, procurando manter débito urinário entre 100-150 mL/hora. Em trabalho recentemente realizado, a reposição de salina com quatro litros ao dia diminuiu em média a calcemia em 2,4 mg/dL.

■ FUROSEMIDA

- A furosemida não é recomendada para o tratamento do paciente com hipercalcemia, exceto em situações especiais.
- Diurético de alça aumenta a excreção urinária de cálcio, o que poderia ser um atrativo para o tratamento da hipercalcemia. Todavia, a droga pode levar a perda renal de fluidos e de eletrólitos, causando hipocalemia, hipomagnesemia, desidratação e podendo paradoxalmente aumentar a retenção de cálcio pela hipovolemia causada.
- Uma revisão dos diversos tipos de estudos já publicados demonstra a escassez de evidências para justificar o uso frequente e/ou rotineiro de furosemida na hipercalcemia.
- Por isso, nesse momento, furosemida deve ser reservada para aqueles que evidenciarem sinais evidentes de sobrecarga de volume após a ressuscitação com fluidos. E mesmo nessa circunstância, diuréticos de alça devem ser usados com precaução (Tabela 3).

■ INIBIÇÃO DA ATIVIDADE DOS OSTEOCLASTOS

Drogas que suprimem a reabsorção mediada por osteoclastos por estimularem a apoptose nestes e diminuem indiretamente a atividade dos osteoblastos. A terapia antirreabsortiva óssea é de extrema importância no tratamento dos pacientes, e os bifosfonados representam o agente de escolha.

- Pamidronato: usado como alternativa ao zoledronato, embora seja menos potente e necessite de infusão longa (2 a 4 horas).
 - Paciente com *clearance* de creatinina (ClCr) < 30 mL/min: não é recomendado o uso de zoledronato nessa circunstância, sendo o pamidronato a escolha.
 - Dose: 60 a 90 mg, IV, diluídos em soro, infundida em 2 a 4 horas.
 - ClCr < 30 mL/min: reduzir a dose para 30 a 60 mg e infundir em 4 a 6 horas.
 - A normalização da calcemia ocorre em 70% dos pacientes e a medicação não deve ser repetida por pelo menos sete dias.
- Ácido zoledrônico: é o mais potente bifosfonado disponível, de uso intravenoso e com efeito bem mais rápido que o pamidronato. Ele consegue uma normalização do cálcio, em menos de três dias, em 80 a 100% dos pacientes.
 - Dose: 4 a 8 mg, IV, em 15 minutos.
- Os principais eventos adversos são: mialgia, febre e flebite.

TABELA 3 Tratamento da hipercalcemia sintomática no departamento de emergência

Intervenção	Modo de usar	Mecanismo	Observações
Ressuscitação com cristaloides	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3-6 L em 24 h ▪ Meta: diurese > 2 L/dia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Restaura a volemia e aumenta a excreção urinária de Ca^{++} 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode levar a sobrecarga de volume e congestão ▪ Cuidado se IC prévia ou DRC
Furosemida	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evitar o seu uso ▪ S/N: doses de 20-40 mg, IV ▪ Não usar de horário (fixo) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloqueia reabsorção de Ca^{++} na alça de Henle 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Só usar se congestão franca; e com cuidado ▪ Pode causar desidratação e piora da hipercalcemia ▪ Pode levar a hipocalcemia e hipomagnesemia
Zoledronato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 a 8 mg, IV, em 15 min 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inibição dos osteoclastos com bloqueio da reabsorção óssea 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Droga de escolha para hipercalcemia grave ▪ Melhor que pamidronato ▪ Não usar se $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$
Pamidronato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 60 a 90 mg, IV, em 2-4 h ▪ 30 a 60 mg, IV, em 4-6 h, se $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Semelhante ao zoledronato 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inferior ao zoledronato ▪ Longo tempo de infusão ▪ Pode ser usado se $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$
Ibandronato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 a 6 mg, IV, em 1 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Semelhante ao zoledronato 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Escolha se $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$
Calcitonina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 U/kg, SC ou IM, 12/12 h ▪ S/N: até 6-8 U/kg, 6/6 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reduz a reabsorção óssea pela inibição dos osteoclastos ▪ Aumenta a excreção renal de Ca^{++} 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indicada na hipercalcemia grave ▪ Efeito rápido, em horas, sendo útil nas primeiras 24-48 h, até que o bifosfonado tenha efeito pleno ▪ Pouco efeito após 48 h

■ CALCITONINA

A calcitonina é medicação que apresenta vantagem de início rápido (em poucas horas), podendo ser usada do início do tratamento até o início do efeito do pamidronato ou do zoledronato. Não deve, entretanto, ser usada isoladamente para tratamento da hipercalcemia, por causa da taquifilaxia induzida pelo medicamento.

■ CORTICOSTEROIDE

- Corticosteroide: 1 mg/kg de peso de prednisona. Só deve ser prescrita em caso de linfoma, mieloma e sarcoidose. Regra geral, o corticoide não tem papel nas demais situações.

OUTROS

- Hemodiálise sem cálcio no fluido deve ser considerada em pacientes refratários a outros tratamentos.
- Denosumab: Em pacientes com hipercalcemia refratária aos bifosfonados, uma opção é o denosumab, que em séries de casos corrigiu hipercalcemia refratária ao ácido zoledrônico. A dose ainda é indefinida, mas poderia ser de 60-120 mg SC em dose única, podendo ser repetida em 1 semana, caso o paciente ainda esteja hipercalcêmico. O denosumab também é uma opção em pacientes com doença renal grave em que bifosfonados são contraindicados.

LEITURA ADICIONAL

1. Minisola S, et al. The diagnosis and management of hypercalcaemia. *BMJ* 2015; 350: h2723.
2. Petrino R, Marino R. Calcium. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 107-10.
3. Brighurst. Hypercalcemic disorders. In: Williams textbook of endocrinology. 13. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1277-94.
4. Fojo AT. Metabolic emergencies: hypercalcemia and cancer. In: Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles and practice of oncology. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 1822-31.
5. Daniels E, et al. Hypercalcemia: pathophysiology, clinical signs, and emergent treatment. *J Am Anim Hosp Assoc* 2015; 51: 291-9.
6. Ahmad S, et al. Hypercalcemic crisis: a clinical review. *Am J Med* 2015; 128: 239-45.
7. Chang WW, et al. Calcium, magnesium, and phosphate abnormalities in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32: 349-66.
8. Reagan P, et al. Approach to diagnosis and treatment of hypercalcemia in a patient with malignancy. *Am J Kidney Dis* 2014; 63(1): 141-7.
9. Pi J, et al. A review in the treatment of oncologic emergencies. *J Oncol Pharm Pract* 2016 (Epub ahead of print).
10. Mirrakhimov AE. Hypercalcemia of malignancy: an update on pathogenesis and management. *N Am J Med Sci* 2015; 7(11): 483-93.
11. Maier JD, et al. Hypercalcemia in the intensive care unit: a review of pathophysiology, diagnosis, and modern therapy. *J Int Care Med* 2015; 30(5): 235-52.
12. LeGrand SB, et al. Narrative review: furosemide for hypercalcemia: an unproven yet common practice. *Ann Intern Med* 2008; 149(4): 259-63.
13. Major P, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *J Clin Oncol* 2001; 19: 558-67.
14. Kawada K, et al. A multicenter and open label clinical trial of zoledronic acid 4 mg in patients with hypercalcemia of malignancy. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35: 28-33.
15. Kindgen-Milles D, et al. Treatment of severe hypercalcemia using continuous renal replacement therapy with regional citrate anticoagulation. *ASAIO J* 2008; 54: 442-4.
16. Lindner G, et al. Hypercalcemia in the ED: prevalence, etiology, and outcome. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 657-60.
17. Shane E. Diagnostic approach to hypercalcemia. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
18. Shane E. Clinical manifestations of hypercalcemia. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
19. Shane E, Berenson JR. Treatment of hypercalcemia. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
20. Bech A, de Boer H. Denosumab for tumor-induced hypercalcemia complicated by renal failure. *Ann Intern Med* 2012; 156(12): 906-7.

HERLON SARAIVA MARTINS

MICHELLE MOREIRA SOUSA VIDINHA

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- A causa mais frequente de hipoglicemia sintomática é diabetes melito, principalmente no caso de pacientes em terapia intensiva para o controle glicêmico.
- O diagnóstico de síndrome hipoglicêmica requer a presença da tríade glicemia baixa, sintomas de hipoglicemia e correção após reposição de glicose.
- Sempre pensar em hipoglicemia em pacientes que chegam ao departamento de emergência com alteração neurológica; deve-se realizar imediatamente uma glicemia capilar.
- Em diabético com hipoglicemia, em geral, deve-se colher uma função renal, haja vista a alta incidência de doença renal nessa população.
- Hipoglicemia documentada em não diabéticos, em geral, é uma doença e precisa ser investigada.
- Pacientes com hipoglicemia de jejum devem ser divididos em aparentemente saudáveis e aparentemente doentes.
- Pacientes com suspeita de insulinoma devem ter mensurados peptídeo C e insulina durante episódio de hipoglicemia.
- Os pacientes com hipoglicemia devem ser prontamente tratados com 60 a 100 mL de glicose a 50%; se houver dificuldade no acesso venoso, prescrever 1 a 2 mg de glucagon IM.
- Em hepatopatas, etilistas e desnutridos, prescrever 300 mg de tiamina (IM/EV) associada à glicose.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hipoglicemia, com exceção dos pacientes diabéticos, é uma condição incomum e deve ser suspeitada quando a glicemia for menor que 70 mg/dL em diabéticos ou valores menores que 50-55 mg/dL com sintomas típicos em não diabéticos. Deve ser prontamente identificada e corrigida, pois é potencialmente fatal.

Em pacientes diabéticos, especialmente em insulinoterapia intensiva e controle rígido, é a complicação aguda mais comum, bem mais frequente que a cetoacidose ou o estado hiperosmolar.

Dessa forma, o diabetes melito e seu tratamento representam a principal causa de hipoglicemia, e receberão atenção especial neste capítulo.

Já em pacientes não diabéticos, após jejum, glicemias de até 50 mg/dL podem ser consideradas normais, desde que assintomáticas. Já valores inferiores a 45 mg/dL estarão quase que invariavelmente associados a alguma patologia.

Para que se confirme o diagnóstico de hipoglicemia, é necessário que esteja presente a tríade:

- Hipoglicemia.
- Sintomas de hipoglicemia.
- Melhora dos sintomas após administração de glicose.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Em pacientes saudáveis, após um período de jejum, a manutenção da glicemia é feita inicialmente através da glicogenólise (hepática e muscular); porém, ela é limitada, e após 12 horas, cerca de 50% da glicose já é proveniente da gliconeogênese hepática; após 48 horas ou mais de jejum, quase 100% da glicose provém da gliconeogênese.

De maneira geral, a hipoglicemia ocorre pelo desequilíbrio entre a produção dos hormônios hipoglicemiantes (hiperinsulinemia) e dos hormônios hiperglicemiantes (glucagon, catecolaminas, hormônio de crescimento e cortisol).

A insulina é produzida nas células β -pancreáticas, inicialmente como pré-pró-insulina, a qual é clivada a pró-insulina, que irá originar insulina e peptídeo C. Em condições normais, a insulina e o peptídeo C são liberados na circulação em concentrações equivalentes. A resposta normal à hipoglicemia é a supressão da secreção de insulina e do peptídeo C. Em pacientes com insulinoma, mesmo em vigência de hipoglicemia, observam-se níveis de insulina e peptídeo C acima dos valores esperados. Já na hipoglicemia factícia decorrente do uso de insulina, o peptídeo C está suprimido.

A resposta hormonal à hipoglicemia ocorre de forma sequencial, de acordo com os valores de glicemia:

- Menor que 80 mg/dL: redução da secreção de insulina.
- Entre 65 e 70 mg/dL: aumento da secreção de glucagon e de catecolaminas.
- Entre 60 e 65 mg/dL: aumento da secreção de hormônio de crescimento (GH).
- Menor que 60 mg/dL: aumento da secreção de cortisol.

As respostas hormonais precedem o aparecimento de sintomas de hipoglicemia, que só costumam iniciar para valores inferiores a 55 mg/dL (para sintomas adrenérgicos) e 50 mg/dL (para sintomas neuroglicopênicos).

Hipoglicemias de repetição podem alterar o limiar de surgimento dos sintomas, de forma que diabéticos com controle intensivo e hipoglicemias frequentes podem ter hipoglicemias severas assintomáticas. Por outro lado, pacientes com descompensação diabética prolongada podem apresentar sintomas de hipoglicemia mesmo com níveis considerados normais.

As causas de hipoglicemia podem ser divididas em dois grupos (Tabela 1):

- Tipo de hipoglicemia: jejum ou pós-prandial.
- Aparência e estado geral do paciente: indivíduo aparentemente saudável ou aparentemente doente.

ACHADOS CLÍNICOS

- Manifestações neuroglicopênicas: cefaleia, sonolência, tonturas, ataxia, astenia, dificuldade de concentração, lentificação dos pensamentos, confusão, irritabilidade, alterações de comportamento, déficits neurológicos focais, convulsões e coma.
- Manifestações adrenérgicas: palpitações, taquicardia, ansiedade, tremores, sudorese, fome e parestesias. Idosos com diabetes de longa data podem não apresentar sintomas adrenérgi-

TABELA 1 Etiologias da hipoglicemia

Tipo	Causas
Pós-prandial	<ul style="list-style-type: none"> ■ Esvaziamento gástrico acelerado ■ Idiopática ■ Ingestão alcoólica ■ Galactosemia, intolerância à frutose ■ Hipoglicemia pancreatogênica não insulinoma
Jejum – aparentemente doentes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Medicamentos ■ Infecções: sepse, malária ■ Desnutrição grave ■ Insuficiência hepática ■ Doença renal ■ Insuficiência adrenal ■ Neoplasias não células β
Jejum – hiperinsulinêmica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Insulinoma ■ Nesidioblastose
Jejum – outras causas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Factícia ■ Autoimune ■ Pós-operatório de feocromocitoma

cos, o que retarda o diagnóstico da hipoglicemia e aumenta o risco de sequelas neurológicas permanentes (mais frequentemente se associa à disfunção autonômica ou ao uso de β -bloqueadores).

Deve-se sempre pensar em hipoglicemia em todo paciente com alteração neurológica no departamento de emergência (confusão, agressividade, convulsões, coma etc.). Hipoglicemia pode simular doenças neurológicas difusas ou focais.

Além dos sintomas ligados à hipoglicemia, outros achados clínicos, de acordo com a provável etiologia, estão descritos na Tabela 2.

EXAMES COMPLEMENTARES

Em geral, no departamento de emergência, a causa mais frequente de hipoglicemia é diabetes melito. Por isso, além de glicemia, deve-se colher função renal e ficar atento para causas subjacentes, como infecção urinária, sepse, pneumonia, doenças intra-abdominais, síndromes coronarianas agudas, acidente vascular cerebral etc. De acordo com a história e o exame físico, essas causas subjacentes devem ser procuradas e exames complementares deverão ser solicitados (Tabelas 2 e 3).

Em não diabéticos, outros exames poderão ser úteis, de acordo com a suspeita clínica: função hepática, função renal, eletrólitos e cortisol sérico basal ou teste da cortrosina (suspeita de insuficiência adrenal), insulina e peptídeo C na vigência de hipoglicemia (suspeita de insulinoma).

TESTE DE JEJUM PROLONGADO

Tem duração de até 72 horas. Durante o teste, é permitida apenas a ingestão de líquidos livres de calorias e de cafeína. O paciente não deverá permanecer todo o tempo em repouso.

TABELA 2 Achados clínicos de acordo com a etiologia da hipoglicemia

Condições	Achados
Diabetes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ História de uso de insulina, sulfonilureias ou meglitinidas. Causa mais frequente de hipoglicemia, pode causar graves sequelas ou mesmo levar à morte.
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoglicemiantes, pentamidina, quinino e intoxicação aguda por salicilatos.
Factício	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes com doença psiquiátrica; uso de insulina, sulfonilureias ou meglitinidas. O principal diagnóstico diferencial é com o insulinoma. ▪ Mais frequente em profissionais da saúde ou em famílias com pacientes diabéticos. ▪ Uso de insulina: o peptídeo C está suprimido e sugere o diagnóstico. ▪ Uso de sulfonilureia ou meglitinidas: o peptídeo C eleva-se e se confunde com o insulinoma. Para o diagnóstico correto, deve-se solicitar o rastreamento de sulfonilureias e meglitinidas (sangue e urina).
Insulinoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumor raro; cerca de 90% são benignos, menores que 2 cm e 99% deles estão no pâncreas. ▪ Cerca de 60% são em mulheres, idade média de 50 anos (mais jovens quando associado a neoplasias endócrinas múltiplas). ▪ Costuma se manifestar com hipoglicemia e marcante aumento de peptídeo C. ▪ Apresenta aumento da glicemia > 25 mg/dL após o uso do glucagon. ▪ O diagnóstico pode ser feito com: <ol style="list-style-type: none"> a) cintilografia com octreotídio: detecta mais da metade dos casos; b) métodos de imagem: tomografia, ressonância ou ultrassom endoscópico; c) achado intraoperatório: é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico localizatório (pode-se associar o ultrassom intraoperatório).
Insuficiência adrenal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sintomas vagos: anorexia, adinamia, perda de peso, dor abdominal e escurecimento da pele. ▪ Achados na emergência: hipotensão, hiponatremia, hipoglicemia e hipercalemia.
Alcoolismo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O álcool bloqueia a gliconeogênese, mas não bloqueia a glicogenólise. Por isso, a hipoglicemia dos etilistas ocorre quando há ingestão por vários dias seguidos ou em desnutridos.
Hepatopatia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tanto na insuficiência hepática aguda como na crônica pode cursar com hipoglicemia.
Outras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepses, jejum, inanição, doença renal crônica, grandes tumores ou tumores produtores de insulina extrapancreáticos (muito raros), autoanticorpos para o receptor da insulina. ▪ Causas pós-prandiais: alimentar, funcional, síndrome hipoglicêmica pancreatogênica não insulinomatosas, ingestão de etanol, galactosemia.

TABELA 3 Exames laboratoriais no insulinoma

Exame	Resultado
▪ Glicemia	▪ < 45 mg/dL
▪ Insulina (radioimunoensaio)	▪ > 6 µU/mL
▪ Insulina (quimioluminescência)	▪ > 3 µU/mL
▪ Peptídeo C	▪ > 0,2 ng/mL
▪ Pró-insulina	▪ > 5 pmol/L
▪ Ácido β-hidroxibutírico	▪ < 2,7 nmol/L
▪ Sulfonilureias	▪ Negativo

Durante esse período, a glicemia, a insulina, o peptídeo C e a pró-insulina (se disponível) são mensurados periodicamente. O teste é interrompido se:

- Glicemia for menor que 45 mg/dL.
- Paciente apresentar sintomas de hipoglicemia.
- O tempo de jejum chegar a 72 horas.

No insulinoma, caracteristicamente, encontra-se hipoglicemia (< 45 mg/dL) associada ao aumento de insulina (> 6 μ U/mL no radioimunoensaio; > 3 μ U/mL na quimioluminescência); peptídeo C $> 0,2$ mg/mL e pró-insulina > 5 pmol/L.

Além disso, pelo efeito anticetogênico da insulina, a concentração do ácido β -hidroxibutírico em pacientes com insulinoma deve ser menor que em indivíduos normais ($< 2,7$ nmol/L).

Esse teste tem a capacidade de demonstrar que a causa da hipoglicemia é a causa dos sintomas e sua reversibilidade após sua correção.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A principal causa de hipoglicemia é o tratamento do diabetes melito. Estudos demonstram claramente que, quanto mais rígido for o controle glicêmico, menor é a chance de complicações crônicas do diabetes (como retinopatia, nefropatia e neuropatia), mas às custas do aumento significativo do risco de hipoglicemia. Estima-se que 2% dos óbitos em diabéticos tipo 1 se devam à hipoglicemia. Por outro lado, o tratamento intensivo, em particular nos pacientes idosos, é associado a maior risco de hipoglicemia e eventos cardiovasculares secundários a ela. Assim, em pacientes com difícil controle do diabetes e idosos, pode-se tentar controle menos restrito da hiperglicemia.

Fatores predisponentes à ocorrência de hipoglicemia são: dose excessiva de insulina, sulfonilureias ou meglitinidas; reduzida ingestão de carboidratos (atraso nas refeições); aumento do consumo periférico de glicose (exercício físico acima do habitual, febre), ingestão alcoólica (bloqueia a gliconeogênese), doença renal (menor *clearance* de drogas hipoglicemiantes) e insuficiência adrenal associada (autoimune).

Na evolução do diabetes, há déficit progressivo na liberação de glucagon, ainda de causa incerta, já que a massa de células produtoras de glucagon se mantém normal. Posteriormente, há também diminuição da liberação de catecolaminas em resposta à hipoglicemia, especialmente em usuários de β -bloqueadores e portadores de neuropatia autonômica. Estima-se que quando a resposta do glucagon e das catecolaminas está defeituosa, o risco de hipoglicemia é aumentado em 25 vezes.

HIPOGLICEMIAS PÓS-PRANDIAIS

- Caracterizam-se por sintomas que ocorrem exclusivamente no período pós-prandial (1 a 5 horas após a refeição). No diagnóstico, é importante lembrar que qualquer causa de hipoglicemia de jejum poderá provocar hipoglicemias também no período pós-prandial. Hipoglicemia por esvaziamento gástrico acelerado: ocorre após cirurgias gástricas como gastrectomia, *bypass* gástrico, piloroplastia etc. Deve ser diferenciada da síndrome de *dumping*, que também ocorre após cirurgia gástrica, mas é decorrente de sintomas vasomotores por aumento súbito da osmolaridade e costuma ocorrer mais precocemente (até 1 hora após a refeição).
- Hipoglicemia pancreatogênica não insulinoma: é uma causa rara de hipoglicemia, hiperinsulinêmica, que difere do insulinoma por geralmente causar hipoglicemia apenas no período pós-prandial, e não no jejum.
- Erros inatos do metabolismo: são causas mais raras de hipoglicemia pós-prandial. A galactosemia caracteriza-se por hipoglicemia pós-prandial após ingestão de alimentos que contenham galactose, retardo mental, cirrose e catarata. Já na intolerância hereditária à frutose,

ocorrem hipoglicemia e vômitos após ingestão de frutose, hepatomegalia, déficit de crescimento. Em ambos os casos, o tratamento consiste na retirada da substância envolvida da dieta, com ótimos resultados.

- **Álcool:** bloqueia a gliconeogênese, mas não a glicogenólise. Por isso, só costuma causar hipoglicemia se houver ingestão prolongada de álcool ou em pacientes desnutridos.
- **Hipoglicemia pós-prandial idiopática ou funcional:** é outra causa comum de hipoglicemia pós-prandial. É mais comum em pacientes magros e ansiosos ou com outros distúrbios psiquiátricos. Sua importância é ainda controversa, e alguns autores não a reconhecem como causa isolada de hipoglicemia, visto que nem sempre os sintomas são acompanhados de glicemia < 50 mg/dL. Porém, pacientes com sintomas neuroglicopênicos merecem investigação mais detalhada.
- **Diabetes melito:** hipoglicemia pós-prandial pode também ser a manifestação inicial de diabetes melito, ocorrendo devido ao atraso na secreção de insulina após a refeição, de forma que essa não coincide com o pico da absorção de glicose.

■ HIPOGLICEMIAS DE JEJUM

Abrangem um grande número de causas, de diferentes gravidades, podendo ser divididas em dois grupos:

- **Pacientes aparentemente doentes:** medicamentos, sepse, malária, desnutrição grave, insuficiência hepática, doença renal, neoplasias de células não β , insuficiência adrenal, glicogenoses.
- **Pacientes aparentemente saudáveis:** medicamentos, hiperinsulinismo endógeno permanente ou transitório, hipoglicemia factícia, autoimune, pós-operatório de feocromocitoma.
Os principais diferenciais são:
- **Uso de medicamentos:** deve sempre ser excluído antes de investigação adicional; os mais frequentemente envolvidos são: insulina, álcool, sulfonilureia, meglitinidas, pentamidina, salicilatos (apenas em doses elevadas). A Tabela 4 cita as principais medicações associadas à hipoglicemia.
- **Hipoglicemia factícia:** hipoglicemia de jejum hiperinsulinêmica; pistas da doença são: anamnese, pesquisa sérica de sulfonilureias, dosagem de peptídeo C (suprimido se uso exógeno de insulina). Aumentam a probabilidade de hipoglicemia factícia: doença psiquiátrica, profissionais de saúde ou familiares de pacientes diabéticos.
- **Doenças endócrinas:** insuficiência adrenal poderá ser causa de hipoglicemia, e apresenta sintomas vagos, como anorexia, adinamia, perda de peso, dor abdominal. Na emergência, pode sugerir o diagnóstico a presença de hipotensão, hiponatremia, hipoglicemia e hipercalemia. No feocromocitoma, catecolaminas aumentadas inibem a secreção de insulina. Após exérese do tumor, há redução brusca das catecolaminas, desbloqueando a secreção de insulina, e podendo levar à hipoglicemia rebote.
- **Neoplasias (não células β):** na maioria das vezes, hipoglicemia está associada a sarcomas volumosos retroperitoneais ou intra-abdominais. Menos comumente, pode ser decorrente de ou-

TABELA 4 Medicações que causam hipoglicemia

■ Pentamidina	■ Propoxifeno
■ Cloroquina e outros antimaláricos	■ Disopiramida
■ Indometacina	■ β -bloqueadores
■ Lítio	■ Sulfametoxazol-trimetoprim
■ Levofloxacina e gatifloxacina	■ Heparina
■ IGF-1	■ Inibidores da ECA

tras neoplasias, como carcinomas, tumores primários de fígado, metástases hepáticas, tumores carcinoides. Há três mecanismos principais através dos quais uma neoplasia pode produzir hipoglicemia: consumo excessivo de glicose pelo tumor, geralmente em tumores grandes e de grande atividade mitótica; produção tumoral de IGF-II, que tem efeito hipoglicemiante; insuficiência hepática secundária a grandes tumores primários de fígado ou múltiplas metástases.

- Glicogenoses: doença de armazenamento do glicogênio, por defeitos enzimáticos.
- Insulinoma: raro tumor neuroendócrino (4 casos/milhão/ano). Características principais são: > 99% situados no pâncreas; 5% associados a neoplasia endócrina múltipla (NEM 1); tumor único em 90% dos casos; 5 a 10% malignos e geralmente são tumores pequenos. Laboratorialmente, caracteriza-se por hipoglicemia com níveis elevados de insulina, peptídeo C e pró-insulina. A localização pode ser feita por tomografia, ressonância, palpação intraoperatória, ultrassom endoscópico ou ultrassom intraoperatório. Cirurgia é o tratamento de escolha, ficando o medicamentoso (diazóxido, octreotide, hidroclorotiazida) reservado para contra-indicação, recusa à cirurgia ou tumores refratários.
- Nesidioblastose: ocorre por hiperplasia das células β , que pode ser difusa ou focal. Geralmente surge na infância, mas pode raramente aparecer na idade adulta. Recentemente, têm sido descritos alguns casos de surgimento de nesidioblastose, com hipoglicemia, após cirurgia bariátrica. O tratamento inicial de escolha é o clínico e, se refratária, cirúrgico.
- Autoimune: causa rara de hipoglicemia, decorrente da formação de autoanticorpos contra o receptor de insulina, que estimulam esse receptor. Normalmente associada a outras doenças autoimunes.

TRATAMENTO

Em qualquer paciente que chegue ao departamento de emergência com agitação, confusão, coma ou mesmo com déficit neurológico localizatório deve-se imediatamente verificar a glicemia capilar (dextro). Quanto mais precocemente for corrigida uma hipoglicemia, menor a chance de se causar sequelas neurológicas.

Confirmada a hipoglicemia, deve-se infundir 60 a 100 mL de glicose a 50% IV. Em pacientes sem acesso venoso, pode-se fazer o glucagon IM/SC (1,0 a 2,0 mg), embora seu efeito seja fugaz e ineficaz em segunda dose, pois depleta todo o estoque de glicogênio hepático. Entretanto, em paciente sem acesso venoso fácil, ganha-se um tempo adicional. Pode-se prever uma ausência de resposta em desnutridos ou hepatopatas (Algoritmo 1).

Se a hipoglicemia é pouco sintomática, pode-se tentar glicose pela via oral, através da ingestão de algum carboidrato de rápida absorção.

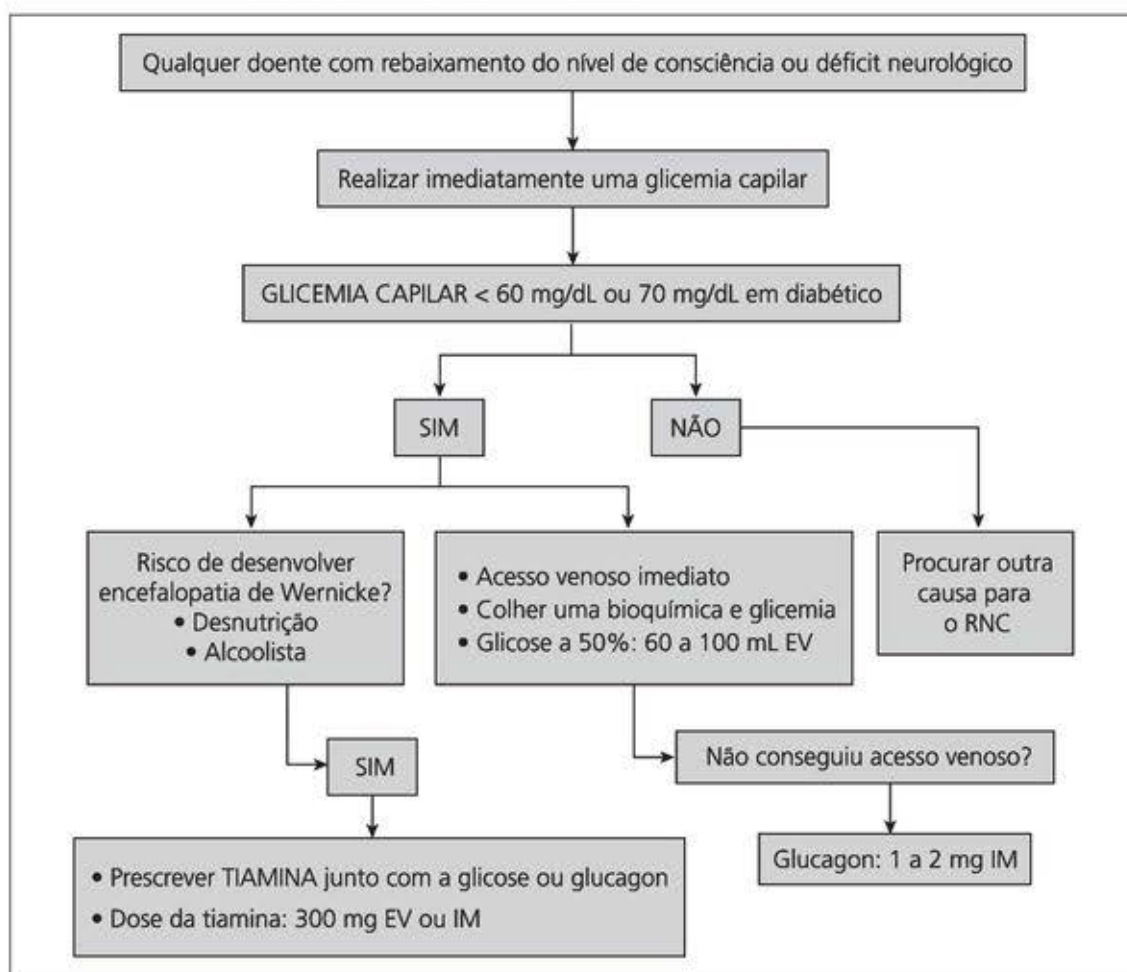
Em pacientes diabéticos em uso de insulina, sem causa aparente de hipoglicemia, deve-se sempre investigar doença renal, pois, se presente, a dose de insulina deverá ser reduzida.

Em diabéticos que desenvolvem doença renal em uso de sulfonilureias, podem ocorrer hipoglicemias graves de repetição. Nesses casos, deve-se manter o paciente em observação por 16-24 horas, com glicemia capilar de 1/1 hora. Se for a clorpropamida, o paciente poderá manter hipoglicemia por vários dias. Lembrar sempre que metformin, glitazonas e acarbose não causam hipoglicemia, exceto se associadas a insulina, sulfonilureias ou meglitinidas (repaglinida ou nateglinida).

TIAMINA

Em pacientes desnutridos, hepatopatas ou etilistas, deve-se prescrever tiamina junto com a glicose. O objetivo é prevenir o surgimento de encefalopatia de Wernicke-Korsakoff. Dá-se 300 mg de tiamina, IV ou IM, juntamente com a glicose (não é mais recomendado prescrever a tiamina e esperar alguns minutos até infundir a glicose).

ALGORITMO 1 TRATAMENTO DE HIPOGLICEMIA



LEITURA ADICIONAL

1. Cryer PE. Hypoglycemia. In: Williams textbook of endocrinology. 13. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1582-607.
2. Davis SN, et al. Hypoglycemia and hypoglycemic syndromes. In: Endocrinology: adult & pediatric. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 816-38.
3. Hussain K. Hypoglycemia and pancreatic islet cell disorders. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1548-54.
4. Cryer PE, Davis SN. Hypoglycemia. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 2430-5.
5. Wang J, et al. Trends in emergency department visit rates for hypoglycemia and hyperglycemic crisis among adults with diabetes, United States, 2006-2011. PLoS One 2015 Aug 7; 10(8): e0134917.
6. Canadian Association of Emergency Physicians Research Consortium. Acute management and outcomes of patients with diabetes mellitus presenting to canadian emergency departments with hypoglycemia. Can J Diabetes 2015; 39(Suppl 4): 9-18.
7. Chabenne J, Chabenne MD, Zhao Y, et al. A glucagon analogue chemically stabilized for immediate treatment of life-threatening hypoglycemia. Mol Metab 2014; 3(3): 293-300.
8. Chow E, et al. Risk of cardiac arrhythmias during hypoglycemia in patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk. Diabetes 2014; 63(5): 1738-47.
9. Nordin C. The proarrhythmic effect of hypoglycemia: evidence for increased risk from ischemia and bradycardia. Acta Diabetol 2014; 51: 5-14.
10. Alsahli M, Gerich JE. Hypoglycemia. Endocrinol Metab Clin N Am 2013; 42: 657-76.

HERLON SARAIVA MARTINS

SHARON NINA ADMONI

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- Cetoacidose e estado hiperosmolar hiperglicêmico são duas graves complicações relacionadas ao diabetes melito.
- Em ambas, deve-se procurar e tratar um fator precipitante para a descompensação (infecção urinária, pneumonia, sepse, celulite, síndromes coronarianas agudas, doenças cerebrovasculares, complicações intra-abdominais etc.).
- Na cetoacidose, há duas causas comuns: o uso inadequado de insulina e a primodescompensação. No estado hiperosmolar, quase sempre o paciente tem uma dificuldade de acesso a líquidos (acamado, demência prévia, sequela neurológica).
- O passo inicial e mais importante no manejo dessas complicações é a hidratação.
- Insulina regular ou de ultracurta ação (lispro, aspart) endovenosa contínua é a melhor terapêutica. Na cetoacidose leve, pode-se usar de forma intermitente e por via intramuscular.
- Potássio sérico deve ser medido logo após a chegada do paciente; só iniciar insulina se ele for maior que 3,3 mEq/L.
- Se o potássio for menor que 3,3 mEq/L, deve-se prescrever 25 mEq/L de potássio, intravenoso, uma hora antes de fornecer insulina.
- A reposição de fósforo só é indicada em situações específicas, como arritmias, disfunção ventricular esquerda, insuficiência cardíaca e níveis menores que 1 mg/dL.
- Bicarbonato de sódio só deve ser prescrito se o pH arterial sérico for menor que 6,9.
- Na cetoacidose, quando a glicemia chegar a 200 a 250 mg/dL, não se deve suspender a infusão de insulina intravenosa. Deve-se mantê-la e acrescentar glicose ao soro. A bomba de infusão de insulina só deverá ser desligada quando a cetoacidose for corrigida. A hiperglicemia é mais facilmente corrigida que a cetoacidose.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) são duas complicações graves, associadas ao diabetes melito, que diferem entre si de acordo com a presença de cetoácidos e com o grau de hiperglicemia.

A CAD é definida pela presença de (Tabela 1):

- Glicemia maior que 250 mg/dL.
- pH arterial $\leq 7,3$.
- Cetonemia (ou cetonúria fortemente positiva).

O EHH é definido pela presença de (Tabela 1):

- Glicemia maior que 600 mg/dL.
- pH arterial maior que 7,3.
- Osmolalidade sérica efetiva estimada > 320 mOsm/kg.

Em pacientes com diabetes melito do tipo 1, a cetoacidose é o sintoma de apresentação em 20 a 34% das crianças e adolescentes e cerca de 15 a 20% dos adultos. Por outro lado, em pacientes com EHH, a faixa etária costuma ser muito maior, em geral acima dos 50 anos.

A mortalidade da CAD é muito pequena e depende fundamentalmente da causa precipitante (em geral, menor que 1%), mas varia muito de acordo com a qualidade do cuidado da população. Em crianças em países desenvolvidos a mortalidade varia de 0,3 a 0,6%. Um estudo em adultos na África mostrou mortalidade de 30%. Em idosos, a mortalidade é maior que 5%. No EHH, a mortalidade é maior, variando entre 5 e 20%, e se deve principalmente à idade avançada dos pacientes e à alta frequência de comorbidades.

Em ambos, o risco de morte é maior:

- Nos extremos de idade.
- Na presença de coma.
- Nos pacientes com hipotensão ou choque.
- De acordo com a gravidade do fator precipitante.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A patogênese da cetoacidose é mais bem conhecida que a do estado hiperosmolar. Em ambas ocorre uma redução da secreção de insulina como mecanismo central (Tabela 2).

Na CAD, além da diminuição de insulina, ocorre um aumento dos hormônios contrarreguladores (glucagon [principal representante], cortisol, catecolaminas e hormônio de crescimento), alterando o equilíbrio de vários órgãos e sistemas, entre eles:

TABELA 1 Critérios diagnósticos da CAD e EHH – *American Diabetes Association 2006*

Parâmetros	Cetoacidose			Estado hiperosmolar hiperglicêmico
	Leve	Moderada	Grave	
Glicemia (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	> 600
pH arterial	7,25–7,30	7,00–7,24	$< 7,00$	$> 7,30$
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15–18	10–14,9	< 10	> 15
Cetonúria	Positiva	Positiva	Positiva	Fracamente positiva
Cetonemia	Positiva	Positiva	Positiva	Fracamente positiva
Osmolalidade efetiva (mOsm/kg)*	Variável	Variável	Variável	> 320
Ânion gap [†]	> 10	> 12	> 12	Variável
Nível de consciência	Alerta	Alerta ou sonolento	Estupor ou coma	Estupor ou coma

* Osmolalidade efetiva: $2 \times (\text{Na}^+ \text{ medido}) + \text{glicemia (mg/dL)} / 18$.

[†] Ânion gap: $(\text{Na}^+ \text{ medido}) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$.

TABELA 2 Fisiopatologia da descompensação diabética

Mecanismo central	Insulina e hormônios contrarreguladores
CAD	<ul style="list-style-type: none"> ■ Produção de ácidos graxos (lipólise) no fígado e produção de corpos cetônicos (ácido acetoacético e β-hidroxibutirato). ■ Cetonemia e acidose metabólica.
EHH	<ul style="list-style-type: none"> ■ Há produção mínima de insulina, mas essa pequena quantidade é suficiente para inibir a produção de corpos cetônicos. ■ Não há cetonemia, mas pode ocorrer cetonúria leve.

- **Fígado:** a depleção de insulina e a presença de hormônios contrarreguladores fazem com que ocorra um aumento da produção hepática de glicose (gliconeogênese) e, consequentemente, uma hiperglicemia. Além disso, a presença do glucagon leva à produção de corpos cetônicos (acetoacetato e β -hidroxibutirato) e aumenta a oxidação de ácidos graxos livres (AGL).
- **Tecido adiposo:** a ausência de insulina promove uma maior atividade da lipase tecidual, que catalisa a conversão de triglicérides (TG) em AGL e glicerol. O primeiro é substrato hepático para produção de cetoácidos, e o último, para produção de glicose. O aumento desses substratos ocorre também pela ligação das catecolaminas a receptores β -adrenérgicos e consequente quebra dos TG. Além disso, os adipócitos também são responsáveis pela produção de prostaglandinas, que levam a vasodilatação, diminuição da resistência vascular e consequentes taquicardia, hipotensão, náuseas, vômitos e dor abdominal.
- **Músculos:** o aumento dos hormônios contrarreguladores leva a diminuição da entrada de glicose no músculo. Além disso, a associação com o déficit de insulina provoca um aumento de proteólise com consequente gliconeogênese.
- **Rins:** quando a glicemia excede a taxa máxima de reabsorção tubular de glicose (T_m renal), ocorre glicosúria (em geral, quando a glicemia excede 180 mg/dL). A glicosúria acarreta uma diurese osmótica, ocasionando hipovolemia, diminuição do ritmo de filtração glomerular e aumento da glicemia. A diurese osmótica também ocasiona perda de água livre, sódio, potássio, magnésio e fósforo.

Estudos recentes mostram que a cetoacidose é associada com estado pró-inflamatório e pró-coagulante importante, com aumento significativo de citocinas, mas esse aumento é revertido com a correção das alterações metabólicas.

No EHH há uma produção suficiente de insulina para suprimir a produção de glucagon. Dessa forma, nesse distúrbio não ocorre produção de corpos cetônicos.

ACHADOS CLÍNICOS

A cetoacidose ocorre principalmente num subgrupo de população mais jovem com média etária entre 20 e 29 anos, embora possa ocorrer nos dois extremos de idade. Muitas vezes o início é abrupto, mas os pacientes podem apresentar pródromos com duração de dias com poliúria, polidipsia, polifagia e mal-estar indefinido.

O paciente irá apresentar-se, na grande maioria das vezes, desidratado, podendo estar hipotenso e taquicárdico, embora possa eventualmente estar com extremidades quentes e bem perfundidas, devido ao efeito de prostaglandinas.

Os sinais e sintomas da acidose podem aparecer com taquipneia, respiração de Kussmaul (pH menor que 7,2) e hálito cetônico.

O paciente normalmente se encontra alerta, embora 20% dos casos de cetoacidose ocorram quando há alteração do nível de consciência.

O achado de febre não é frequente nos pacientes com cetoacidose, embora mesmo com sua ausência não se possa descartar que o fator precipitante seja infeccioso. Mas, caso esteja presente, a febre tem um alto valor preditivo de que a descompensação deve-se à infecção.

Dor abdominal é um achado muito característico de cetoacidose, ocorrendo em cerca de 30% dos casos, e provavelmente tem correlação com alteração de prostaglandinas na parede muscular intestinal; entretanto, é rara nos pacientes com estado hiperosmolar e é um achado que tende a melhorar muito com a hidratação inicial do paciente. Náuseas, vômitos ou dor abdominal ocorrem em mais de 50% dos casos. Caso a dor não melhore com o tratamento da cetoacidose, ou se torne localizada, deve-se realizar investigação de causas secundárias da dor.

A apresentação clínica no paciente com EHH apresenta importantes diferenças em relação à CAD (Tabela 3):

- A faixa etária é bem maior (> 40 anos).
- O quadro clínico é mais arrastado: os sintomas relacionados à poliúria, polidipsia, astenia e desidratação costumam ocorrer durante semanas.
- Há dificuldade de acesso à água: limitações físicas para busca de água, idade avançada, pacientes acamados ou com doenças neurológicas são fatores que se associam ao EHH.
- A desidratação é bem mais acentuada.
- Presença de rebaixamento do nível de consciência devido à hiperosmolaridade. Sintomas localizatórios do SNC (convulsões, déficits focais) podem ocorrer em até 25% dos casos, embora nesse caso haja a necessidade de investigação com exames de imagem do SNC.

De maneira geral, é importante lembrar e investigar os fatores precipitantes. Muitas vezes, o tratamento da causa da descompensação é o passo mais importante no manejo do paciente (Tabela 4).

TABELA 3 Achados clínicos da CAD e do EHH

Variáveis	CAD	EHH
Faixa etária	■ Muito mais frequente em crianças e adultos jovens.	■ Normalmente > 40 anos.
Instalação	■ Rápida, muitas vezes em horas.	■ Progressiva, durante vários dias.
Sintomas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Poliúria, polidipsia e perda de peso. ■ Normalmente alerta (pode haver rebaixamento do nível de consciência*). 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Poliúria, polidipsia e perda de peso. ■ Rebaixamento de nível de consciência é a regra.
Sinais	■ Hálito cetônico, taquipneia, respiração de Kussmaul.	■ Profunda desidratação.
Peculiaridades	■ Náuseas, vômitos e dor abdominal.	■ Dificuldade de acesso à água.

* Investigar doença associada do SNC.

EXAMES LABORATORIAIS

- Os seguintes exames devem ser solicitados em pacientes com descompensação diabética grave:
- β -hidroxibutirato sérico (β -OH-B): deve ser feito com o exame de beira de leito (*point of care*), o que rapidamente confirma a cetonemia. β -OH-B tem maior acurácia que a pesquisa de cetonúria.
 - Gasometria arterial.
 - Eletrólitos: potássio, sódio, cloro, magnésio e fósforo.
 - Hemograma: pode haver leucocitose com desvio à esquerda sem que signifique infecção. Valores acima de 25.000 céls/mm³ sugerem infecção.
 - Exame de urina.

TABELA 4 Fatores precipitantes da descompensação*

- Infecções (30 a 50% dos pacientes): pneumonia, infecção urinária e sepse são as mais frequentes. Outras infecções são: pé diabético, celulite, sinusite, meningite e diarreia.
- Tratamento irregular (21 a 49%).
- Primodescompensação (15 a 34%).
- Abdominais: pancreatite, colecistite, apendicite, vômitos intensos, diarreia, isquemia mesentérica.
- Doenças vasculares: infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (até 5% dos casos de CAD, sendo muito mais frequente no EHH).
- Medicamentos e drogas: corticosteroides, fenitoína, antirretrovirais (inibidores de protease), cocaína, catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina).
- Gestação.
- Cirurgia e trauma.
- Não identificado (2 a 10%).

* A soma das porcentagens não é de 100% devido à presença de uma ou mais causas e devido a diferentes variações encontradas entre estudos.

- Eletrocardiograma: busca de achados de hipercalemia e isquemia (mais útil no EHH).
- Radiografia de tórax.
- Outros exames: podem ser necessários, de acordo com a suspeita clínica. Exemplos: hemoculturas, urocultura, tomografia de crânio, punção líquórica, teste de gravidez, enzimas hepáticas, amilase, lipase etc.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Envolve dois aspectos:

- A busca de fatores precipitantes, conforme já foi descrito (Tabelas 4 e 5).
- A diferenciação de outras causas de acidose, dor abdominal e rebaixamento do nível de consciência (Tabela 5).

TRATAMENTO

Em geral, o tratamento da CAD é muito parecido com o do EHH, com pequenas diferenças. Os princípios do tratamento da descompensação diabética estão descritos na Tabela 6.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial da CAD e do EHH

Característica	Diferencial	Diferenças
Cetoacidose	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cetoacidose de inanição. ▪ Cetoacidose alcoólica. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ História. ▪ Glicemias normais ou baixas.
Acidose com ânion GAP elevado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acidose láctica, intoxicação por metanol, paraldeído, salicilato e etilenoglicol. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ História. ▪ Glicemias normais.
Dor abdominal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doenças intra-abdominais. ▪ Exames de imagem/laboratoriais. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ História.
Alteração do nível de consciência	<ul style="list-style-type: none"> ▪ AVC, meningite, trauma. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exames de imagem e/ou liquor.

TABELA 6 Princípios do tratamento da descompensação diabética

- Procurar e tratar os fatores precipitantes.
- Corrigir o déficit hídrico: hidratação.
- Corrigir a hiperglicemia: insulinoterapia.
- Corrigir os déficits eletrolíticos: cuidados com o potássio.
- Repor bicarbonato: raramente necessário e apenas na cetoacidose, quando estiver indicado.

■ HIDRATAÇÃO

O objetivo da hidratação é a expansão extracelular, restauração do volume intravascular, melhora da perfusão tecidual com consequente diminuição dos níveis de hormônios contrarreguladores e da glicemia (pode diminuir em até 25% a glicemia) (Tabela 7). A preferência é por líquidos isotônicos no início do tratamento com 15 a 20 mL/kg de solução fisiológica na primeira hora. O uso de soluções hipertônicas e isotônicas no início do tratamento é associado a complicações e não existem benefícios com uso de colóides nessa situação.

■ INSULINOTERAPIA

Exceto nos casos de hipocalemia, a insulinoterapia é realizada concomitantemente à hidratação. Antes de iniciar a infusão no paciente, deve-se desprezar cerca de 50 mL da solução no equipo para saturar a ligação da insulina ao sistema (a insulina é adsorvida ao plástico) (Tabelas 8 e 9).

■ REPOSIÇÃO DE POTÁSSIO

Habitualmente, o potássio sérico inicial é normal ou aumentado (raramente ele estará baixo). Entretanto, o déficit corporal de potássio é grande, em torno de 3 a 6 mEq/kg de peso. Com hidratação, reposição de insulina, correção da acidose e da hipovolemia, haverá diminuição drástica do potássio sérico. Por isso, deve ser dosado com frequência (2/2 a 4/4 horas) e repostado de forma agressiva (Tabela 10). A primeira dosagem do potássio deve ser feita na gasometria arterial, imediatamente após a chegada do paciente. Se o potássio inicial for maior que 5,2 mEq/L não deve ser realizada reposição de potássio.

TABELA 7 Hidratação na CAD e no EHH

Fase 1: expansão rápida

- Iniciar com soro fisiológico: 1.500 mL/h. O objetivo dessa fase inicial é corrigir a hipotensão ou choque (podem ser necessários vários litros de soro).

Fase 2: manutenção da hidratação

- Após correção da hipotensão, fornecer 250 a 500 mL/h de soro (4 a 14 mL/kg/h). A escolha da concentração dependerá do sódio. Se maior que 135 mEq/L: soro com NaCl a 0,45%; se menor que 135 mEq/L: manter o soro fisiológico.

Fase 3: evitar hipoglicemia

- Quando a glicemia chegar a 250-300 mg/dL, deve-se continuar a hidratação, agora associada à glicose (5% ou 10%). Manter 4 a 14 mL/kg/h (250 a 500 mL/h) de uma solução de NaCl a 0,45% com glicose.
- Como preparar: colocar 22 mL de NaCl a 20% (75 mEq) em 1 L de soro glicosado a 5% ou 10%.

TABELA 8 Insulinoterapia

Princípio importante	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apenas prescrever insulina se o potássio sérico inicial for maior que 3,3 mEq/L. ▪ Se o potássio for menor que 3,3 mEq/L, prescrever 1.000 mL de soro fisiológico com 25 mEq de potássio em uma hora e dosar um novo potássio após a infusão. 	
Modo de usar a insulina regular	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Com dose inicial em <i>bolus</i>: 0,1 U/kg, IV (7 U no adulto médio); em seguida, manutenção de 0,1 U/kg/hora, em bomba de infusão contínua (7 U/hora no adulto médio). ▪ Sem <i>bolus</i>: iniciar a insulina em bomba de infusão contínua na dose de 0,14 U/kg/h (10 U/hora no adulto médio). ▪ Como preparar: insulina regular 50 unidades + soro fisiológico 250 mL (1 mL = 0,2 U). 	
Monitorização	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glicemia capilar de 1/1 h. ▪ Taxa ideal de queda da glicemia: 50 a 70 mg/dL/h. Redução menor que 10%: <i>bolus</i> 0,15 U/kg EV. 	
Suspender a bomba de infusão de insulina	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Controle do fator precipitante E ▪ Glicemia < 200 mg/dL E ▪ Controle da cetoacidose: ânion gap < 12; pH > 7,30; bicarbonato sérico > 15 mEq/L. 	
Cuidados antes de suspender a insulina endovenosa	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prescrever 10 U de insulina regular subcutânea. ▪ Esperar cerca de uma hora antes de desligar a bomba. 	

TABELA 9 Cetoacidose leve – tratamento alternativo

Fases do tratamento	Doses
▪ Dose de ataque	▪ <i>Bolus</i> inicial de 0,4 U/kg (metade IV e metade IM)
▪ Manutenção	▪ Dose de 0,1 U/kg/h (IV ou IM)

TABELA 10 Reposição de potássio

Dosagem sérica de K ⁺	Conduta correta
Menor que 3,3 mEq/L	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não prescrever a dose inicial de insulina (<i>bolus</i>). ▪ Repor 20 a 30 mEq de K⁺ em 1 L de SF em 1 hora, e dosá-lo logo após. ▪ Só iniciar insulina quando o potássio estiver maior que 3,3 mEq/L.
3,3 a 5,2 mEq/L	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Repor o potássio desde a chegada ao DE: colocar 20 a 30 mEq de K⁺ para cada litro de qualquer soro infundido (soro fisiológico, soro a 0,45%, soro com glicose etc.). ▪ Dosagem sérica de 2/2 a 4/4 horas.
Maior que 5,2 mEq/L	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não se deve repor o eletrólito e continuar a dosagem. Só iniciar a reposição quando ele estiver menor que 5 mEq/L.

BICARBONATO DE SÓDIO

Raramente é necessário repor bicarbonato. Uma metanálise de 2011 não demonstrou nenhum benefício e aumento de complicações com sua reposição. Está indicada apenas quando o pH for menor que 6,9 (Tabela 11).

OUTROS ELETRÓLITOS

Geralmente a reposição não é necessária. Está indicada a reposição quando a concentração medida estiver muito baixa.

Em particular, a reposição de fosfato deve ser feita com cautela nas seguintes condições:

- Dosagem sérica menor que 1,0 mg/dL.
- Dosagem baixa e presença de:
 - Disfunção de ventrículo esquerdo.
 - Arritmias cardíacas.
 - Achados de hemólise ou rabdomiólise.

COMPLICAÇÕES

- Hipoglicemia: principal complicação do tratamento.
- Hipocalemia: pode aparecer após a instituição do tratamento com insulina.
- Edema cerebral (raro).
- Síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS).
- Embolia pulmonar: complicação relativamente frequente em pacientes com estado hiperosmolar, mas rara em pacientes com cetoacidose diabética. Em pacientes com indicação de internação hospitalar, é recomendado o uso de heparina profilática até resolução do quadro.
- Congestão pulmonar por sobrecarga hídrica.
- Dilatação gástrica aguda: consequência de uma neuropatia autonômica, sendo grave. O tratamento é com decompressão gástrica obtida através da passagem de sonda nasogástrica.
- Mucormicose: infecção fúngica que atinge principalmente os seios da face e ocorre pela alteração do metabolismo de ferro que atinge esses pacientes, durante o episódio de cetoacidose. Condição muito grave, rara, mas com grande letalidade.
- Alcalose metabólica paradoxal pode ainda ocorrer durante o tratamento.

TABELA 11 Reposição de bicarbonato de sódio

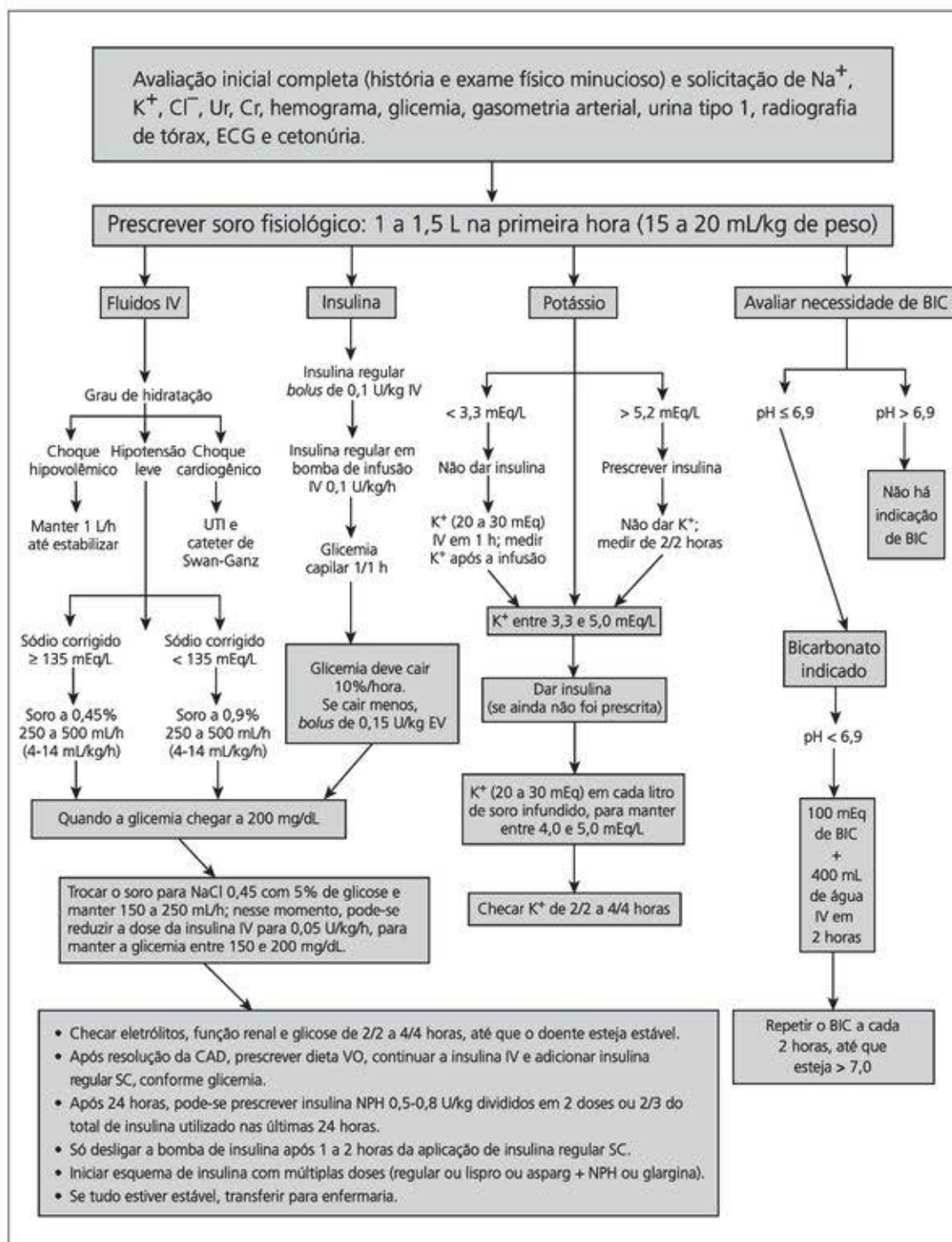
Conduta no paciente com pH arterial < 6,9

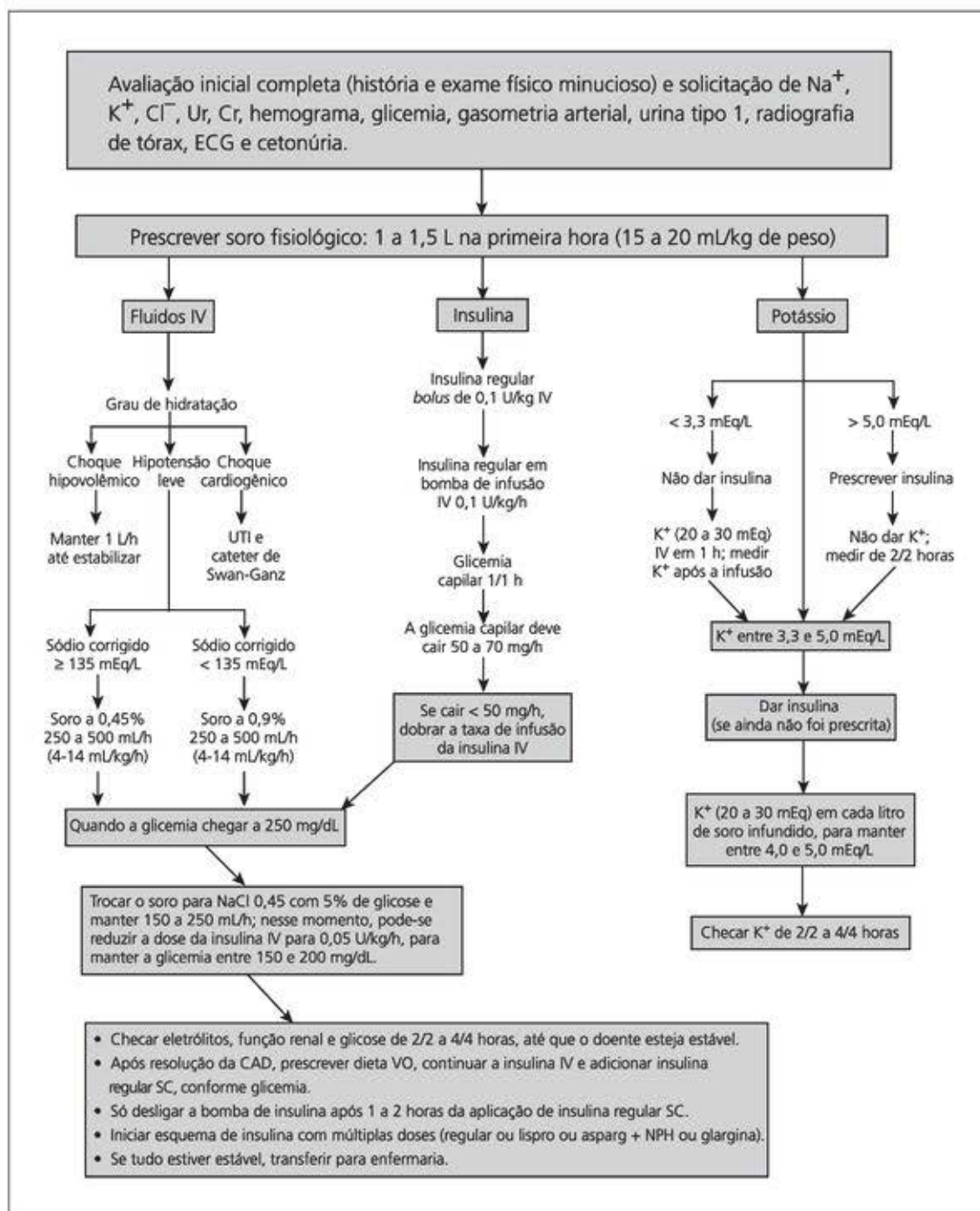
- Bicarbonato de sódio a 8,4%: 100 mEq (100 mL) diluídos em 400 mL de água destilada: infusão endovenosa em 2 horas.
- Medir o pH arterial após a infusão. Se persistir < 6,9, deve-se prescrever mais bicarbonato até que o pH esteja > 6,9.

TABELA 12 Critérios de resolução da cetoacidose

- Glicemia < 200 mg/dL
- pH < 7,30
- Bicarbonato > 15 mEq/L
- Ânion gap < 12

ALGORITMO 1 CETOACIDOSE DIABÉTICA





LEITURA ADICIONAL

1. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. In: Endocrinology: adult & pediatric. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 805-15.
2. Atkinson MA. Type 1 diabetes mellitus-acute diabetic emergencies: diabetic ketoacidosis. In: Williams textbook of endocrinology. 13. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1451-83.
3. Nyce AL, et al. Diabetic ketoacidosis. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1457-64.

4. Graffeo CS, et al. Hyperosmolar hyperglycemic state. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1466-8.
5. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care* 2014; 37(11): 3124-31.
6. Beltran G. Diabetic emergencies: new strategies for an old disease. *Emerg Med Pract* 2014; 16(6): 1-19.
7. Corwell B, et al. Current diagnosis and treatment of hyperglycemic emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 2014; 32(2): 437-52.
8. Ullal J, et al. Use of a computer-based insulin infusion algorithm to treat diabetic ketoacidosis in the emergency department. *Diabetes Technol Ther*. 2016; [Epub ahead of print].
9. Venkatesh B, et al. Incidence and outcome of adults with diabetic ketoacidosis admitted to ICUs in Australia and New Zealand. *Crit Care* 2015 Dec 29; 19(1): 451.
10. Karges B, et al. Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31,330 young patients with type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2015; 173(3): 341-50.
11. Doshi P, et al. Prospective randomized trial of insulin glargine in acute management of diabetic ketoacidosis in the emergency department: a pilot study. *Acad Emerg Med* 2015; 22(6): 657-62.
12. Kamel KS, Halperin ML. Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2015; 372(6): 546-54.
13. Nyenwe EA, et al. Venous serum bicarbonate concentration predicts arterial pH in adults with diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract* 2014; 20(3): 201-6.
14. Klocker AA, et al. Blood β -hydroxybutyrate vs. urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2013; 30(7): 818-24.
15. Coetzee A, et al. The role of point-of-care blood testing for ketones in the diagnosis of diabetic ketoacidosis. *S Afr Med J* 2015; 105(9): 756-9.
16. Chua et al. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis – a systematic review. *Annals of Intensive Care* 2011; 1: 23.
17. Kitabchi A. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

MARIA ADELAIDE ALBEGARIA PEREIRA

MENSAGENS RELEVANTES

- Insuficiência adrenal pode ter sua apresentação inicial como doença crítica, representando risco para a vida do paciente.
- Os sinais e sintomas são bastante inespecíficos, impondo ao médico um baixo limiar para se pensar na doença.
- As causas são: doenças que afetam o córtex adrenal, a hipófise ou o hipotálamo. Atualmente a principal causa é a adrenalite autoimune.
- O uso de corticoide em pacientes graves em outras situações clínicas está sendo estudado.
- O diagnóstico pode ser feito pelo cortisol sérico basal em jejum ou após estimulação da adrenal (teste da cortrosina).
- Na suspeita clínica, colher cortisol e prescrever glicocorticoides.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A adrenal é responsável pela síntese de substâncias essenciais para a vida humana, entre elas as catecolaminas, os andrógenos, os esteroides e os mineralocorticoides.

Insuficiência adrenal é um distúrbio caracterizado por alteração da função adrenocortical normal causando deficiência de glicocorticoides, mineralocorticoides e andrógenos adrenais. A insuficiência adrenal pode ter sua apresentação inicial como doença crítica representando risco de morte para o paciente. Isso ocorre muitas vezes pelo fato de sua apresentação inicial ser inespecífica, e muitas vezes não reconhecida. Cerca de 60% dos pacientes procuram dois ou mais médicos antes de o diagnóstico correto ser considerado.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Insuficiência adrenal pode ser causada por doenças que afetam o córtex adrenal em sua forma primária, doenças da hipófise causando deficiência de secreção do ACTH (hormônio cortico-

trófico adrenal) na forma secundária ou doenças do hipotálamo com deficiência na secreção do CRH (hormônio liberador do ACTH) na forma terciária.

A principal causa de insuficiência adrenal primária (doença de Addison) é a adrenalite autoimune (Tabela 1). Tuberculose é outra causa importante.

A adrenalite autoimune ocasiona destruição das adrenais. Elas se tornam atroficas, com perda da maior parte das células corticais, mas com camada medular mantida intacta na maioria dos casos. Em 60% a 75% dos casos, anticorpos contra enzimas esteroidogênicas e camadas da adrenal são encontrados (anticorpos anti-21 hidroxilase, anti-17 hidroxilase e anti-P450_{scc}).

Em 50% dos casos, a adrenalite autoimune está associada com outras doenças endócrinas imunológicas:

- Síndrome poliglandular tipo 1: insuficiência adrenal, hipoparatiroidismo e candidíase mucocutânea.
- Síndrome poliglandular tipo 2 (síndrome de Schmidt): insuficiência adrenal e hipotireoidismo autoimune.
- Síndrome poliglandular tipo 3 (síndrome de Carpenter): insuficiência adrenal e diabetes mellito do tipo 1.

Infecções podem levar a insuficiência adrenal. As principais são: tuberculose, infecções fúngicas (paracoccidiodomicose, histoplasmose, criptococose, coccidiodomicose) e infecção por citomegalovírus.

A doença de Addison causada por tuberculose aparece pela disseminação hematogênica da infecção tuberculosa. Inicialmente, as adrenais parecem aumentadas com granulomas extensos e caseificação, afetando o córtex e a medula. A consequência é uma diminuição do tamanho das adrenais, ficando estas normais ou diminuídas. Calcificações surgem em cerca de 50% dos casos. Raramente, o tratamento da tuberculose leva a melhora da insuficiência adrenal.

A insuficiência adrenal pode ocorrer associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Clinicamente, a prevalência é baixa; entretanto, quando o teste da cortrosina é realizado, cerca de 10% dos pacientes apresentam insuficiência adrenal. As principais causas são: infecção por citomegalovírus e outras infecções oportunistas da glândula, infiltração de adrenais pelo sarcoma de Kaposi, hemorragia adrenal e o uso de medicações (cetoconazol e rifampicina).

Hemorragia intra-adrenal bilateral, causada por hemorragia ou trombose da veia adrenal, pode ser causa de insuficiência adrenal. Os principais fatores predisponentes são: meningococcemia, CIVD, síndrome do anticorpo-antifosfolípide.

TABELA 1 Causas de insuficiência adrenal

Insuficiência adrenal primária (doença de Addison)
■ Autoimune.
■ Infecções (tuberculose, infecções fúngicas, citomegalovírus, vírus HIV).
■ Metástases tumorais.
■ Doenças infiltrativas (amiloidose, hemocromatose).
■ Hemorragia adrenal (meningococcemia, uso de anticoagulantes, CIVD, síndrome do anticorpo antifosfolípide).
■ Medicamentos: metirapona, cetoconazol e aminoglutetimida.
Insuficiência adrenal secundária e terciária
■ Uso exógeno de glicocorticoides.
■ Hipófise: tumores, cirurgia, apoplexia, doenças granulomatosas (tuberculose, sarcoidose, histiocitose X), trauma, metástases tumorais, síndrome de Sheehan.
■ Doenças do hipotálamo e síndrome da sela vazia.

Metástases adrenais são principalmente achados de necrópsia e insuficiência adrenal resultante dessa invasão é incomum. As principais neoplasias metastáticas para as adrenais são: pulmão, mama, linfomas e sarcomas.

Da mesma forma, doenças da hipófise e do hipotálamo podem levar a insuficiência adrenal. Nesses casos, não há deficiência de mineralocorticoides, sendo a apresentação clínica de menor gravidade. Neste tópico, a causa mais comum é a suspensão abrupta do uso de corticosteroides. Os pacientes com processos destrutivos de hipófise anterior e hipotálamo podem se apresentar com múltiplas deficiências hormonais.

ACHADOS CLÍNICOS

Manifestações clínicas ocorrem apenas quando há destruição de mais de 90% do córtex das adrenais. Além disso, o quadro clínico será influenciado pela velocidade dessa destruição (Tabela 2).

Com a destruição gradual do córtex adrenal, os pacientes apresentam fase inicial de diminuição da reserva da glândula; nessa fase, os pacientes apresentam secreção de glicocorticoides ainda dentro do normal, embora situações de estresse como cirurgia, infecções ou trauma, que exigem aumento da secreção dos glicocorticoides, possam precipitar as manifestações clínicas da insuficiência adrenal. Com a evolução da destruição, a secreção basal de glicocorticoide e mineralocorticoide se torna deficiente e o quadro clínico aparece mesmo fora de situações de estresse. Na insuficiência adrenal primária, há grande aumento dos níveis de ACTH pela falta de *feedback* negativo ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

A deficiência de cortisol leva a sintomas como sensação de fadiga, fraqueza, anorexia, letargia, que ocorrem insidiosamente e, em razão de sua natureza inespecífica, podem passar despercebidos. A presença de hiperpigmentação ocorre pelo aumento secundário de ACTH e se constitui no sinal mais específico na diferenciação entre insuficiência adrenal primária e secundária, manifestando-se principalmente em superfícies expostas ao sol e acentuada em áreas de pressão como dedos, joelhos e tornozelos, além de membranas mucosas, em particular mucosa oral e genital. A presença de vitiligo ou de outra doença autoimune sugere insuficiência adrenal autoimune.

A anorexia rotineiramente é sintoma precoce e precede o aparecimento de manifestações do trato gastrointestinal, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.

TABELA 2 Manifestações clínicas da doença de Addison

Sintomas	Frequência
▪ Astenia ou fraqueza	▪ 74-100%
▪ Anorexia	▪ 61-100%
▪ Perda de peso	▪ 78-100%
▪ Desidratação	▪ 80%
▪ Hipotensão e taquicardia	▪ 88-94%
▪ Dor abdominal	▪ 31%
▪ Náuseas e vômitos	▪ 75-86%
▪ Diarreia	▪ 6-16%
▪ Aidez por sal	▪ 9-16%
▪ Depressão	▪ 20-40%
▪ Hipotensão postural	▪ 12-15%
▪ Hiperpigmentação cutânea ou de mucosas	▪ 80-94%
▪ Amenorreia ou diminuição de libido	▪ 25-45%

A hipotensão ocorre em cerca de 90% dos pacientes, principalmente ou acentuando-se quando em ortostase, podendo ser acompanhada de síncope. Em casos crônicos graves e em crises agudas, a hipotensão é invariavelmente presente, podendo evoluir para choque.

A deficiência de produção de andrógenos pela adrenal pode levar a uma diminuição de pelos pubianos e axilares; amenorreia pode se dar por perda de peso, doença crônica ou destruição autoimune dos ovários, mas ocorre com maior frequência nos casos de insuficiência adrenal secundária (deficiência associada de gonadotrofinas).

Sintomas psiquiátricos como depressão, alteração de memória e até psicose podem ocorrer em casos de longa data, e nesse caso o paciente pode receber o diagnóstico equivocado de doença psiquiátrica; esses sintomas apresentam melhora com a reposição de corticoides, e alguns pacientes podem apresentar confusão.

Sintomas de hipoglicemia grave podem ocorrer, particularmente em crianças; a hipoglicemia costuma ser precipitada por jejum prolongado, infecção ou crise addisoniana.

Em algumas situações, os sintomas poderão ser agudos e dramáticos. Os principais fatores predisponentes são: trauma, cirurgia, infecções, desidratação (diarreia ou vômitos intensos), interrupção de uso de glicocorticoide, hemorragias, queimaduras (Tabela 3). Nessa situação dramática o paciente costuma apresentar:

- Taquicardia, hipotensão, náuseas e vômitos com rápida evolução para choque hipovolêmico, muitas vezes refratário à reposição de volume.
- Dor abdominal, algumas vezes mimetizando emergência cirúrgica abdominal.

Os sintomas são inespecíficos, tornando o diagnóstico difícil de ser realizado. Presenças de fraqueza, astenia, perda de peso e episódios sincopais previamente ao diagnóstico aumentam a probabilidade da doença; febre baixa pode ocorrer nesses pacientes, mas quando há infecção associada podem ocorrer temperaturas maiores. A hiperpigmentação sugere o diagnóstico, pois indica presença de insuficiência adrenal de longa data.

■ INSUFICIÊNCIA ADRENAL NO PACIENTE CRÍTICO

O aumento do nível de glicocorticoides nos tecidos durante doença aguda é uma importante resposta protetora do organismo.

A resposta adrenal à corticotropina exógena normalmente é conservada nos pacientes críticos; os níveis da globulina transportadora de corticoide diminuem rapidamente, o que faz aumentar o cortisol livre circulante. Durante doenças agudas graves, vários fatores podem influenciar a resposta normal de secreção de cortisol; esses mecanismos incluem hemorragia de adrenal, uso de medicações como o etomidato e a rifampicina, metabolismo do cortisol e altos níveis de citocinas inflamatórias, que podem inibir diretamente a secreção de cortisol pela adrenal; o uso prévio de glicocorticoides pode levar a supressão do eixo com duração de até um ano após o abandono do uso desses agentes. Algumas citocinas também poderiam ocasionar alteração da resposta periférica ao cortisol.

TABELA 3 Fatores que podem precipitar insuficiência adrenal aguda

■ Anestesia	■ Cirurgia
■ Hemorragia	■ Desidratação
■ Trauma	■ Hipotermia
■ Ingestão excessiva de etanol	■ Infarto agudo do miocárdio
■ Infecções	■ Hipoglicemia
■ Dor	■ Febre
■ Grandes queimaduras	■ Suspensão abrupta de corticoides em usuários crônicos

Todas essas alterações poderiam ocasionar quadro de insuficiência adrenal funcional, em que os níveis de cortisol, apesar de aumentados em termos absolutos, são insuficientes para controlar a resposta inflamatória. Essas alterações são chamadas de “disfunção adrenal relacionada a doença crítica ou doença grave”.

O quadro clínico desses pacientes é inespecífico, com uma minoria apresentando achados clássicos de crise addisoniana. Considera-se uma importante pista a instabilidade hemodinâmica, apesar do tratamento adequado (especialmente com padrão de choque hiperdinâmico e de resistência vascular sistêmica diminuída).

EXAMES COMPLEMENTARES

Hiponatremia e hipercalemia representam os achados laboratoriais clássicos. A hiponatremia ocorre em cerca de 90% dos casos, e a hipercalemia em cerca de dois terços dos pacientes (Tabela 4).

A dosagem do cortisol deve ser realizada entre 8 e 9 horas da manhã. Caso o valor do cortisol basal seja menor ou igual a 3 $\mu\text{g/dL}$, o diagnóstico de insuficiência adrenal é confirmado. Cortisol sérico basal maior que 19 $\mu\text{g/dL}$ praticamente exclui o diagnóstico.

Na maioria das vezes, o cortisol sérico basal não permite fazer o diagnóstico. Nessa circunstância, recomenda-se o teste de estimulação adrenal com ACTH semissintético (cortrosina). Uma dose é aplicada (250 μg IM ou IV) e o cortisol é medido no tempo zero, trinta e sessenta minutos (muitos autores recomendam dosar apenas trinta minutos após a infusão da cortrosina). Valores maiores ou iguais a 20 $\mu\text{g/dL}$ são indicativos de função adrenal normal; valores menores que esse confirmam o diagnóstico de insuficiência adrenal. Essa dose de cortrosina, entretanto, é supra-fisiológica e pode causar estimulação exagerada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, diminuindo a sensibilidade do teste, perdendo-se alguns casos de insuficiência adrenal leve. Alguns autores recomendam realizar o teste com apenas 1 μg de cortrosina.

■ DIAGNÓSTICO NO PACIENTE CRÍTICO

A investigação laboratorial do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é complicada em paciente crítico. Os níveis de cortisol esperados variam com o tipo e a gravidade da doença, tornando difícil determinar o que representa valores normais. Também a diminuição da globulina transportadora do cortisol dificulta a interpretação dos resultados dos exames desses pacientes. Mesmo se mensurados apenas os níveis de cortisol livre de forma acurada, a resistência à ação periférica dos corticoides também pode variar conforme a gravidade da doença.

TABELA 4 Achados de exames complementares na doença de Addison

■ Hiponatremia
■ Hipoglicemia
■ Hipercalemia
■ Aumento de ureia e creatinina
■ Hipercalemia
■ Acidose leve
■ Anemia normocítica e normocrômica
■ Neutropenia e linfocitose
■ Eosinofilia
■ Calcificação auricular

Vários pontos de corte têm sido propostos para o diagnóstico de insuficiência adrenal, mas a maioria dos estudos sugere que valores de cortisol menores que 15 µg/dL identificam melhor os pacientes com benefício de reposição de glicocorticoide; valores, entretanto, maiores que 34 µg/dL tornam o diagnóstico improvável. Um consenso recente sugere ponto de corte de 20 µg/dL.

O teste da cortrosina também já foi avaliado nesses pacientes e a literatura recomenda realizar esse teste em pacientes com valor de cortisol basal entre 15 e 34 µg/dL, descartando o diagnóstico em pacientes com valores acima de 34 µg/dL e realizando a reposição empírica em pacientes com valores menores que 15 µg/dL.

A interpretação dos resultados nos pacientes com valores entre 15 e 34 µg/dL de cortisol basal é dependente do aumento do cortisol com o teste da cortrosina convencional, sendo interpretados como pacientes com insuficiência adrenal relativa aqueles com incremento menor que 9 µg/dL e valores maiores que esse descartando o diagnóstico. Ainda assim, nenhum estudo demonstrou benefício com a avaliação sistemática do eixo no paciente grave.

O benefício dos corticoides em outras situações está sendo estudado. Um estudo demonstrou benefício com hidrocortisona em pneumonias graves e outro estudo mostrou que em parada cardiorrespiratória parece haver pior prognóstico em pacientes com disfunção adrenal. Entretanto, o uso indiscriminado em pacientes com sepse não tem fundamento, e mesmo em pacientes com choque séptico não parece ter benefício.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como fraqueza, fadiga e anorexia são sintomas muito comuns, habitualmente insuficiência adrenal é confundida com muitas outras doenças. Entretanto, a combinação de sintomas gastrintestinais inespecíficos, perda de peso, anorexia e hiperpigmentação devem apontar para insuficiência adrenal. Isso pode ser problemático em pacientes de pele escura.

Em algumas situações, a hiperpigmentação pode faltar:

- Destruição muito rápida da adrenal, como na hemorragia adrenal (Tabela 5).
- Doença da hipófise ou hipotálamo.

A hiperpigmentação, além disso, pode ocorrer em outras doenças, especialmente hemocromatose, acantose nigricante, pelagra, cirrose hepática etc.

TRATAMENTO

A crise adrenal aguda representa uma emergência clínica com necessidade de tratamento imediato. Caso o diagnóstico não seja de certeza, idealmente deve-se colher cortisol plasmático e iniciar a reposição de glicocorticoides.

Hidrocortisona (100 mg IV) deve ser prescrita inicialmente, seguida de 50 a 100 mg IV de 6/6 horas. Nos pacientes hipotensos, deve-se repor soro fisiológico agressivamente. A hipoglicemia frequentemente está associada nesses pacientes, portanto é necessário repor glicose na solução de reposição, conforme o resultado de exames laboratoriais.

Deve-se salientar a necessidade de se procurar na história, no exame físico e nos exames complementares os fatores precipitantes de crise adrenal aguda (infecções, desidratação, eventos cardiovasculares e outros que aumentem o estresse fisiológico).

TABELA 5 Causas de hemorragia adrenal bilateral

■ Meningococcemia	■ Infecções sistêmicas graves (sepse)
■ Gravidez	■ Trombose bilateral idiopática de veias adrenais
■ Terapia anticoagulante	■ Complicação de trauma ou cirurgia

Após 48 a 72 horas, a dose de reposição de glicocorticoide poderá ser diminuída, caso o paciente tenha boa evolução e o fator precipitante tenha sido tratado. Provavelmente, após suspensão da infusão de solução salina, o paciente deverá necessitar também de mineralocorticoide.

Em pacientes usuários crônicos de corticoides ou com conhecida insuficiência adrenal, as doses de glicocorticoides devem ser aumentadas em duas a três vezes quando houver uma grave intercorrência (infecção, trauma, cirurgias).

A reposição de glicocorticoides em choque séptico foi benéfica em alguns estudos, porém o estudo CORTICUS questionou esse benefício. Assim, essa reposição só é indicada em choque séptico refratário a drogas vasoativas. A dose de reposição é de 50 mg de hidrocortisona de 6-6 horas, com reposição de 50 µg de flúor-hidrocortisona associada. Uma nova análise do CORTICUS mostrou melhora de escore de gravidade, mas sem outros benefícios.

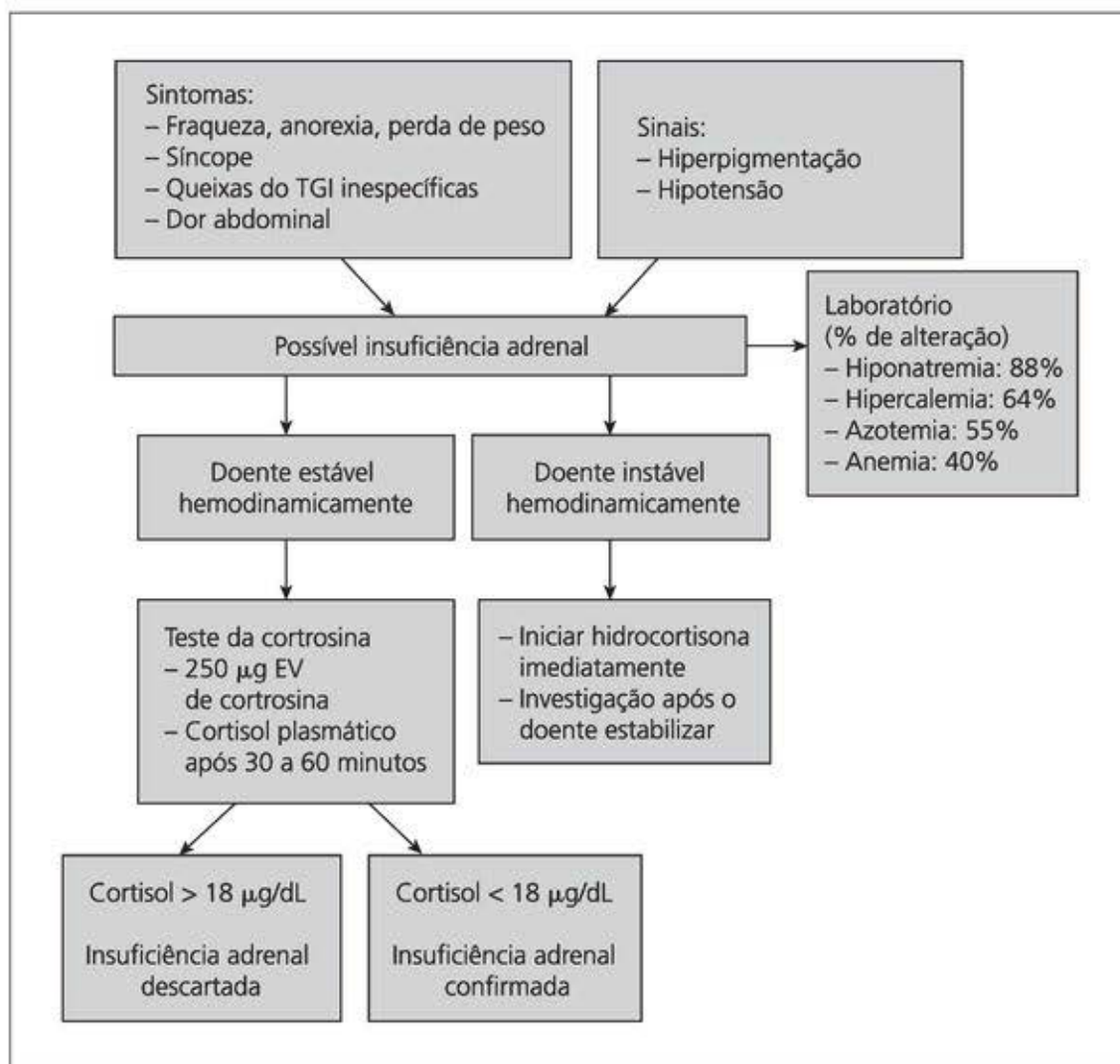
■ PERIOPERATÓRIO DE PACIENTES EM USO DE CORTICOIDE EXÓGENO

Cirurgia representa estresse fisiológico e resulta em ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando em aumento do ACTH e da secreção de cortisol. Pacientes em uso de glicocorticoide exógeno podem não produzir ACTH e cortisol suficientes para situações de estresse como cirurgias, podendo evoluir para insuficiência adrenal com hipotensão e choque.

Doses menores que 5 mg de prednisona em dose única pela manhã não parecem causar nenhuma espécie de supressão no eixo. Igualmente, dose de corticoide de curta duração usada em dias alternados, ou qualquer dose de corticoide usada por menos de três semanas não parece causar nenhuma espécie de supressão no eixo. Porém, pacientes que usaram dose de 20 mg ou mais de prednisona por período maior que três semanas, ou que pareçam clinicamente cushingoides ou com uso de dose de 7,5 mg ou maior por período de um mês ou mais podem apresentar supressão do eixo. A duração da supressão do eixo é discutível, mas pode ser de até um ano após a parada do uso de glicocorticoides.

Caso o paciente se submeta a procedimento cirúrgico simples ou com anestesia local, pode-se usar apenas dose usual de reposição de glicocorticoide, com 5 mg de prednisona ou 20-25 mg de acetato de cortisona. Em procedimentos de estresse cirúrgico moderado, o recomendado é dose suplementar de hidrocortisona de 50 mg EV antes da cirurgia e 25 mg a cada oito horas por 24-48 horas, podendo retornar a dose suplementar de glicocorticoide ou descontinuar-lo. Em casos de estresses cirúrgicos considerados maiores, a recomendação da literatura é a de reposição de hidrocortisona em dose de 100 mg EV antes da indução anestésica, mantendo-se 50 mg EV a cada oito horas por 48-72 horas antes de descontinuar ou retornar ao esquema de reposição usual.

ALGORITMO 1 ABORDAGEM DA INSUFICIÊNCIA ADRENAL



LEITURA ADICIONAL

1. Boonen E, et al, Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med*. 2013; 368(16): 1477-88.
2. Willians GH, Dluhy RG. Disorders of the adrenal cortex. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 16. ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 2127-47.
3. Schoenfeld CN. Adrenal insufficiency and adrenal crisis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. New York: McGraw-Hill. p. 1315-9.
4. Sternlicht J, et al. Adrenal disorders. In: *Rosen's emergency medicine*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1985-2001.
5. Nieman LK. Clinical manifestations of adrenal insufficiency. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
6. Schiff R, Welsh GA. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction. *Medical Clinics of North America* 2003; 87(1).
7. Van den Berghe G. Endocrine evaluation of patients with critical illness. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2003; 32(2).

8. Cooper MS, Stewart PM. Current concepts: adrenal insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003; 348: 727-34.
9. Manglik S, Flores E, Lubarsky L, Fernandez F, Chibber VL, Tayek JA. Glucocorticoid insufficiency in patients who present to the hospital with severe sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31(6).
10. Ten S, New M, McLaren N. Clinical review 130: Addison disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001; 86(7).
11. Preuss JM. Adrenal emergencies. *Topics in Emergency Medicine* 2001; 23(4): 1-13.
12. Sprung CL, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111.
13. Nieman LK. Treatment of adrenal insufficiency in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
14. Nieman LK. Diagnosis of adrenal insufficiency in adults. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
15. Brandão Neto RA, Carvalho JF. Diagnosis and classification of Addison's disease (auto-immune adrenalitis). *Autoimmunity Reviews* 2104; 13: 408-11.

DEBORA LUCIA SEGURO DANILOVIC
MADSON QUEIROZ DE ALMEIDA
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- A crise tireotóxica é uma exacerbação súbita das manifestações clínicas do hipertireoidismo, com descompensação de múltiplos sistemas e risco de morte.
- O aparecimento da crise tireotóxica é muito mais dependente da velocidade de aumento dos hormônios tireoidianos do que de seus níveis.
- É uma complicação rara, geralmente resultado da tireotoxicose não tratada ou inadequadamente tratada.
- A mortalidade permanece elevada se o tratamento precoce e adequado não for empregado, podendo chegar a 30%.
- Doença de Graves está tipicamente associada à crise tireotóxica, mas ela pode ocorrer por outras causas de hipertireoidismo.
- Fatores envolvidos na emergência da crise tireotóxica: aumento rápido e agudo dos níveis de hormônios tireoidianos, níveis maiores de T4 livre circulantes durante a crise, hiperatividade do sistema nervoso simpático, aumento de sensibilidade a catecolaminas e exacerbação da resposta celular aos hormônios tireoidianos.
- Infecção é o fator precipitante mais comum da crise tireotóxica.
- A apresentação clínica envolve sinais e sintomas de hipertireoidismo exacerbados com quatro características principais: febre, taquicardia, disfunção de SNC e sintomas gastrintestinais.
- Os salicilatos devem ser evitados nesses pacientes.
- O diagnóstico pode ser orientado pelo uso do sistema de pontuação de Burch e Wartofsky.
- O diagnóstico de crise tireotóxica é essencialmente clínico.
- Considerar a apresentação atípica de crise apatética, especialmente em idosos.
- Alterações de exames complementares identificadas: hiperglicemia, hipercalcemia, anormalidades de enzimas hepáticas e elevação de bilirrubinas.
- A avaliação hormonal revela aumento de T4 total, T3 total e T4 livre e níveis de TSH indetectáveis.
- O diagnóstico diferencial deve ser feito com situações de hiperatividade adrenérgica ou hipertermia.
- O tratamento é direcionado para redução da produção e secreção dos hormônios tireoidianos, antagonização da ação periférica dos hormônios, correção de distúrbios sistêmicos e identificação e tratamento dos eventos precipitantes.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O termo tireotoxicose refere-se às manifestações bioquímicas e fisiológicas das quantidades excessivas de hormônios tireoidianos. Crise tireotóxica (também denominada tempestade tireoidiana, hipertireoidismo acelerado ou síndrome do hipertireoidismo descompensado) representa a manifestação extrema e acentuada da tireotoxicose. Apesar de incomum, é de suma importância o reconhecimento da síndrome devido ao fato de seu aparecimento ser relativamente súbito e ameaçador à vida. Sua incidência em pacientes hospitalizados é de 0,2 caso a cada 100.000 pacientes/ano e a mortalidade varia de 16-30%.

A crise tireotóxica corresponde a uma situação de exacerbação súbita das manifestações clínicas do hipertireoidismo, com descompensação de múltiplos sistemas e risco de morte. Nos últimos anos, tornou-se uma complicação rara, correspondendo a menos de 1 a 10% das admissões hospitalares por tireotoxicose, em virtude do diagnóstico precoce do hipertireoidismo, da melhora do tratamento pré e pós-operatório e, possivelmente, da melhora nutricional dos pacientes. Anteriormente, estava muitas vezes relacionada ao pós-operatório; atualmente, resulta sobretudo de complicação da tireotoxicose não tratada ou de modo inadequado. Sua mortalidade, entretanto, permanece elevada se não diagnosticada e abordada adequadamente, variando de 20 a 30%.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A doença de Graves é a causa mais frequente de crise tireotóxica, embora também possa ocorrer no adenoma tóxico ou no bócio multinodular tóxico. Pós-operatório de tireoidectomia também pode ser um fator precipitante de crise tireotóxica. Eventualmente pode ocorrer em cirurgias não relacionadas à tireoide, se o hipertireoidismo for grave, e, raramente, após tratamento com I^{131} .

Os mecanismos específicos que levam à crise tireotóxica permanecem incertos. É interessante observar que a tempestade tireoidiana raramente ocorre em doentes com concentrações séricas extremamente elevadas de hormônios tireoidianos após ingestão acidental de tiroxina exógena. Assim, apesar dos níveis de T4 e T3 serem usualmente maiores que na tireotoxicose não complicada, concentrações séricas isoladamente não permitem diagnosticar uma crise tireotóxica. Por outro lado, níveis séricos de hormônios livres parecem ser mais importantes que os níveis totais.

A concentração de T4 livre está relacionada diretamente com a capacidade de ligação com proteínas ligadoras (proteína ligadora da tiroxina, albumina, pré-albumina e transtiretina) e condições que interfiram com a ligação proteica hormonal podem aumentar níveis de hormônios tireoidianos livres, tais como: doenças infecciosas agudas, hipoxemia, acidemia ou procedimentos cirúrgicos.

A crise tireotóxica aparece mais frequentemente na vigência de quadros infecciosos, induzindo ao escape no controle do hipertireoidismo (Tabela 1). O aumento rápido e agudo dos níveis de hormônios tireoidianos é mais importante do que os níveis absolutos deles e pode ser a explicação principal para os casos relacionados com cirurgia tireoidiana, tratamento com I^{131} , sobrecarga de iodo, interrupção indevida de tratamento com antitireoidianos ou uso de carbonato de lítio. Mulheres têm risco aproximadamente 5 vezes maior de desenvolver crise tireotóxica em comparação com os homens.

Apesar de não haver alterações nos níveis séricos de catecolaminas, o excesso de hormônios tireoidianos aumenta a sensibilidade dos tecidos à sua ação (maior expressão de receptores ou modificações pós-receptor na transdução de sinal).

ACHADOS CLÍNICOS

Doentes com tireotoxicose apresentam manifestações em vários sistemas e órgãos, em particular no sistema cardiovascular e sistema nervoso simpático (Tabela 2). Achados sugestivos são: tremor, sudorese, taquicardia, alargamento da pressão de pulso (sistólica elevada e diastólica dimi-

TABELA 1 Fatores precipitantes

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecção ▪ Cirurgia (tireoidiana ou não tireoidiana) ▪ Tratamento com iodo radioativo (I^{131}) ▪ Oferta excessiva de iodo (contraste iodado ou ingestão de sobrecarga de iodo) ▪ Interrupção de antitireoidianos ▪ Uso de amiodarona ▪ Excesso de hormônios tireoidianos exógenos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Condições clínicas: cetoacidose diabética, insuficiência cardíaca, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, isquemia mesentérica, transtorno bipolar, transtornos psicóticos ▪ Toxemia gravídica ▪ Parto ▪ Trauma
---	---

TABELA 2 Achados clínicos da tireotoxicose

Sintomas (%)		Sinais (%)	
▪ Nervosismo	99	▪ Taquicardia	100
▪ Sudorese	91	▪ Bócio	97-100
▪ Hipersensibilidade ao calor	89	▪ Alterações cutâneas	97
▪ Palpitações	89	▪ Tremores	97
▪ Fadiga	88	▪ Sopro na tireoide	77
▪ Perda de peso	85	▪ Alterações oftalmológicas	71
▪ Dispneia	75	▪ Ritmo cardíaco irregular	10
▪ Fraqueza	70	▪ Esplenomegalia	10
▪ Aumento de apetite	65	▪ Ginecomastia	10
▪ Queixas oculares	54	▪ Eritema palmar	8
▪ Edema de membros inferiores	35		
▪ Hiperdefecação	33		
▪ Diarreia	23		
▪ Anorexia	9		

nuída), exoftalmia e tireoide aumentada. Esses achados, entretanto, podem ser atípicos em alguns subgrupos de doentes. Idosos, por exemplo, podem apresentar-se com apatia, perda de peso, bócio pequeno, fibrilação atrial, fraqueza, eventualmente confusão, sem manifestar agitação, e febre intensa. Nestes doentes, a presença de frequência cardíaca inapropriadamente aumentada é provavelmente o melhor sinal diagnóstico.

O exame clínico revela sinais de hipertireoidismo, como bócio, oftalmopatia (nos casos de doença de Graves), tremores de extremidades, hiper-reflexia, pele úmida e quente, hipertensão sistólica e sinais do evento precipitante.

A apresentação clínica da crise tireotóxica corresponde a um estado de hipermetabolismo intenso e resposta adrenérgica excessiva. Quatro características principais predominam:

- Febre: associada com sudorese excessiva, é o sinal mais característico. Pode resultar em quadro de desidratação e doença renal pré-renal.
- Taquicardia: geralmente sinusal, mas pode apresentar outras taquicardias supraventriculares, como a fibrilação atrial. Pode se associar a manifestações de insuficiência cardíaca. Mais de 60% dos pacientes com tempestade tireotóxica têm FA ou taquicárdica com frequência cardíaca > 120 bpm.

- Disfunção do sistema nervoso central: agitação, *delirium*, labilidade emocional, confusão, psicose e coma.
- Sinais e sintomas gastrintestinais: náusea, vômitos, diarreia, obstrução intestinal, eventualmente quadro sugestivo de abdome agudo. Lesão hepática e icterícia podem ocorrer em função da insuficiência cardíaca, da ação direta dos hormônios tireoidianos no fígado ou de desnutrição.

O diagnóstico de crise tireotóxica é basicamente clínico (Tabela 3); os achados hormonais da tireoide não permitem diferenciar tireotoxicose simples de uma tempestade tireoidiana (Algoritmo 1).

TABELA 3 Critérios de Burch and Wartofsky¹ para o diagnóstico de crise tireotóxica

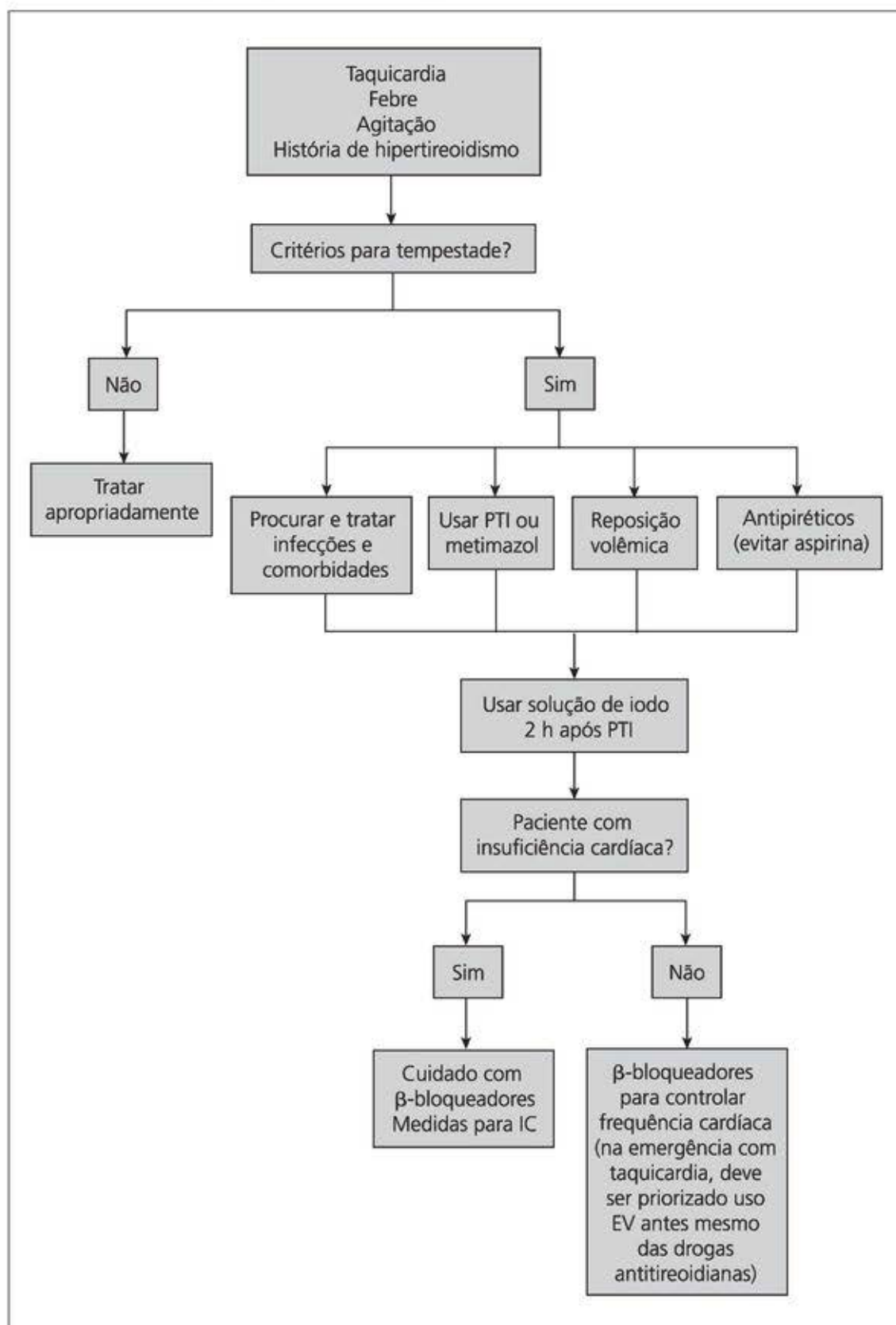
Variáveis		Pontos ²
■ Termorregulação	■ 37,2-37,7°C	■ 5
	■ 37,8-38,2°C	■ 10
	■ 38,3-38,8°C	■ 15
	■ 38,9-39,3°C	■ 20
	■ 39,4-39,9°C	■ 25
	■ 40°C	■ 30
■ Efeitos no SNC	■ Ausentes	■ 0
	■ Leves: agitação	■ 10
	■ Moderados: <i>delirium</i> , psicose, letargia intensa	■ 20
	■ Graves: convulsão, coma	■ 30
■ Disfunção do TGI	■ Ausente	■ 0
	■ Moderada: diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal	■ 10
	■ Grave: icterícia inexplicável	■ 20
■ Frequência cardíaca	■ 99-109 bpm	■ 5
	■ 110-119 bpm	■ 10
	■ 120-129 bpm	■ 15
	■ 130-139 bpm	■ 20
	■ ≥ 140 bpm	■ 25
■ Insuficiência cardíaca	■ Ausente	■ 0
	■ Leve: edema de membros inferiores	■ 5
	■ Moderada: crepitações bibasais	■ 10
	■ Grave: edema pulmonar	■ 15
■ Fibrilação atrial	■ Ausente	■ 0
	■ Presente	■ 10
■ Evento precipitante	■ Ausente	■ 0
	■ Presente	■ 10

¹ Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*; 1993; 22: 263-277.

² Classificação de acordo com o número de pontos:

- < 25: crise tireotóxica improvável;
- 25-44: crise tireotóxica sugestiva ou iminente;
- ≥ 45: altamente sugestivo de crise tireotóxica.

ALGORITMO 1 TEMPESTADE TIREOTÓXICA



EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico da crise tireotóxica é essencialmente clínico, e os resultados das alterações laboratoriais podem não diferir do hipertireoidismo não complicado.

Devido à gravidade e ao potencial de letalidade (pode chegar a 30%), deve-se colher hemograma, função renal, enzimas hepáticas, albumina, eletrólitos, glicemia, exames de coagulação, perfil tireoidiano, eletrocardiograma e radiografia de tórax. Outros exames deverão ser solicitados de acordo com os achados clínicos; isso inclui a pesquisa de fatores precipitantes (hemoculturas, urina tipo I, urocultura etc.).

As alterações mais importantes são:

- Aumento de cálcio e fosfatase alcalina (aumento de atividade osteoclástica).
- Hiperglicemia ocorre em 30 a 55% dos doentes.
- Leucocitose (mesmo sem evidência de infecção).
- Hipocalemia (hiperatividade simpática) pode estar presente.
- Aumento de aspartato aminotransferase (TGO), alanina aminotransferase (TGP) e de bilirrubinas.
- Eletrocardiografia: taquicardia sinusal e taquiarritmias (especialmente fibrilação atrial).
- Tireoide: TSH indetectável e aumento de T3, T4 e T4 livre.
- Cintilografia da tireoide (raramente útil): pode diferenciar a tireotoxicose induzida por amiodarona (tipo 1 – hipercaptante e tipo 2 – não captante) e sugerir causas de tireotoxicose sem hipertireoidismo (factícia, tireoidite).
- Ecocardiograma: em pacientes com quadro de dispneia associada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da crise tireotóxica deve ser feito com situações de hiperatividade adrenérgica ou hipertermia (Tabela 4).

Deve-se ter um cuidado especial no diagnóstico de tireotoxicose sem os clássicos sintomas de hiperatividade (Tabela 5). Os sinais e sintomas podem ser sutis, embora o doente possa evoluir para disfunção de órgãos e coma.

AMIODARONA

Existem 2 tipos de tireotoxicose associada ao uso da amiodarona:

- Tipo 1: ocorre em doente com patologia tireoidiana prévia (doença de Graves ou bócio multinodular tóxico) e é devido à sobrecarga de iodo oferecida à glândula.
- Tipo 2: há uma tireoidite destrutiva da glândula com liberação de hormônios para circulação sistêmica.

A diferenciação entre os dois tipos de tireotoxicose induzida por amiodarona é difícil; os doentes com a tireotoxicose do tipo 1 apresentam alterações secundárias à doença tireoidiana como

TABELA 4 Causas de hiperatividade adrenérgica e/ou hipertermia

■ Complicações pós-operatórias em paciente com hipertireoidismo: infecção, reações transfusionais ou medicamentosas	■ Feocromocitoma
■ Sepsis	■ Intoxicação aguda: catecolaminérgicas (cocaína, efedrina) ou anticolinérgicas
■ Síndrome de abstinência alcoólica	■ Hipertermia maligna
	■ Síndrome neuroléptica maligna

TABELA 5 Diferenciação da tireotoxicose clássica da apática

Parâmetros	Clássica (ativa)	Apática
▪ Idade	▪ 4ª década	▪ 7ª década
▪ Duração dos sintomas	▪ Oito meses	▪ Vinte e seis meses
▪ Perda de peso	–	▪ Mais intensamente
▪ Peso da tireoide	▪ Setenta gramas	▪ Quarenta gramas
▪ Achados oculares	▪ Frequentes	▪ Raros
▪ IC	▪ Comum	▪ Comum
▪ Fibrilação atrial	▪ Cerca de 30%	▪ Cerca de 75%
▪ Depressão – apatia	▪ Incomum	▪ Comum

exoftalmia, embora pequenos bócios possam ser encontrados na tireotoxicose do tipo 2. A única maneira fidedigna de diferenciar os dois tipos de tireotoxicose é através da cintilografia de captação da tireoide, sendo a captação normal ou aumentada no tipo 1 e baixa ou ausente no tipo 2.

TRATAMENTO

Como em outras situações de emergência, assegurar vias aéreas e *status* cardiovascular é prioridade nesses pacientes, e quase todos precisam de reposição volêmica. Outros fatores importantes são:

- Correção da tireotoxicose (diminuição da produção e secreção de hormônios pela glândula tireoide; bloqueio dos efeitos periféricos dos hormônios).
- Correção de alterações clínicas.
- Tratamento da causa precipitante.

INIBIÇÃO DA SÍNTESE E SECREÇÃO DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS

As medicações antitireoidianas bloqueiam a organificação do iodo e, como consequência, a produção hormonal. O propiltiouracil (PTU) é preferível ao metimazol (MMI) por sua ação adicional no bloqueio da conversão periférica de T4 para T3 (apenas em bases teóricas). As doses recomendadas são (via oral ou retal):

- Propiltiouracil: dose de ataque de 600 a 1.000 mg, seguida de 200 a 300 mg de 6/6 a 4/4 horas (1.200 a 1.500 mg/dia).
- Metimazol: 20 mg de 4/4 a 6/6 horas (80 a 120 mg/dia).

Apesar do PTU (também MMI) inibir a formação de hormônio tireoidiano, ele não impede a secreção de hormônio tireoidiano pré-formado, o que exige outras formas de tratamento. Isso pode ser conseguido com a sobrecarga de iodo. Em altas doses, o iodo pode inibir a liberação hormonal tireoidiana. Além disso, em maiores doses, o iodo pode diminuir a taxa de síntese hormonal. Para evitar o aumento inicial de síntese e secreção de hormônios tireoidianos, o iodo só deve ser prescrito após 2 horas da introdução de antitireoidiano.

A quantidade de iodo nas várias apresentações está descrita na Tabela 6. As doses recomendadas são:

- Solução saturada de iodeto de potássio: 5 gotas a cada 6/6 horas (via oral ou retal).
- Solução de Lugol: 8 a 10 gotas a cada 6/6 horas (via oral ou retal).

Agentes de contraste radiográfico têm a vantagem de adicionalmente bloquearem a conversão periférica de T4 para T3 e a ligação de T3 ao seu receptor; pode-se utilizar ácido iopanoico ou

TABELA 6 Quantidade de iodo de acordo com a apresentação

Apresentação	Quantidade de iodo
▪ Solução saturada de iodeto de potássio	▪ 38 mg/gota
▪ Solução de Lugol	▪ 6 mg/gota
▪ Ácido iopanoico ou ipodato de sódio	▪ 375-500 mg/comprimido ou cápsula
▪ Contraste iodado endovenoso (iônico)	▪ 200-320 mg/mL
▪ Contraste iodado endovenoso (não iônico)	▪ 150-350 mg/mL

ipodato de sódio na dose de 0,5-1,5 g a cada 12 horas, via oral. Vários meios de contraste iodados endovenosos também podem ser usados.

Em pacientes com contraindicações ao uso de antitireoidianos (reação alérgica grave ou agranulocitose) ou alérgicos ao iodo, o carbonato de lítio é uma alternativa terapêutica. Ele é capaz de bloquear a liberação de hormônios tireoidianos, sem “escape”, na dose oral de 300 mg a cada 6 horas, com necessidade de controle de seus níveis séricos para evitar intoxicação.

■ BLOQUEIO HORMONAL PERIFÉRICO

O bloqueio β -adrenérgico ajuda no controle de sudorese, ansiedade, taquicardia, arritmias, pressão arterial e tremor. O propranolol, em altas doses, pode inibir a conversão periférica de T4 para T3, apesar de esse efeito ser lento, geralmente em uma semana. Evitar o uso ou usar com muita cautela em situações de insuficiência cardíaca descompensada. Devemos acrescentar que colapso cardiovascular foi descrito com uso de β -bloqueadores, e por isso seu uso deve ser cuidadoso. As doses são:

- Endovenoso: propranolol (dose de 1 mg), atenolol (dose de 5 mg) ou metoprolol (dose de 5 mg); infundir em 5 minutos; doses adicionais poderão ser fornecidas de acordo com a resposta individual.
- Oral: propranolol (40 a 80 mg de 6/6 horas); metoprolol (50 a 100 mg de 12/12 horas); atenolol (50 a 100 mg de 12/12 horas). O objetivo é manter a frequência cardíaca entre 60 e 80 bpm.

Na presença de contraindicação ao uso de β -bloqueador (broncoespasmo ou alergia prévia), considerar uso de verapamil ou diltiazem. Na situação de emergência com taquicardia, o β -bloqueador pode ser a primeira medida necessária para o tratamento, como podemos ver na Tabela 7.

Além de ajudar na inibição da conversão de T4 para T3, os corticoides ajudam na inibição da liberação hormonal da tireoide. Acredita-se que eles também possam ser úteis em ambiente de hipocortisolismo “relativo”. As doses endovenosas são:

- Hidrocortisona: dose de ataque de 300 mg seguida de 100 mg de 6/6 a 8/8 horas.
- Dexametasona: 2-4 mg de 6/6 horas.

Em pacientes com contraindicação às tionamidas (agranulócitos), o uso de β -bloqueadores, corticoides e colestiramina 4 g 6/6 h com associação cuidadosa com iodeto tem sucesso. Deve-se esperar pelo menos 7 dias para tratamento definitivo da crise tireotóxica com cirurgia.

■ TRATAMENTO DE SUPORTE

O suporte clínico é extremamente importante. Esses doentes encontram-se em estado hipermetabólico, febris, diaforéticos, muitas vezes com vômitos e diarreia. A reposição volêmica deve ser feita, exceto em pacientes com congestão pulmonar, e mesmo nestes deve ser evitada se

TABELA 7 Passos no tratamento da crise tireotóxica

Passo	Objetivo	Intervenção	Efeito
▪ Prioridade inicial (se taquicárdico e sem insuficiência cardíaca franca)	▪ Bloquear efeitos periféricos do hormônio tireoidiano	▪ β -bloqueador EV	▪ Diminui FC, tremores e melhora enchimento cardíaco
▪ Controle da produção de hormônios	▪ Parar produção de hormônio tireoidiano	▪ PTI ou metimazol	▪ Diminuir a produção de hormônio tireoidiano (o PTI também diminui conversão de T4 em T3)
▪ Controle hormonal adicional	▪ Inibir liberação de hormônio tireoidiano	▪ Suplementação de iodo	▪ Inibe liberação de hormônio pela tireoide (iniciar após 2 horas do uso de PTI ou metimazol)

possível. Pacientes hipotensos devem ser tratados conforme outras situações, inclusive com drogas vasoativas. Deve-se ficar atento à glicemia capilar e ao controle periódico (pacientes podem apresentar hipoglicemia ou hiperglicemia, tanto à entrada quanto durante a evolução). Alguns doentes apresentam hipercalcemia na apresentação, mas facilmente corrigível com a hidratação parenteral. Outros pontos importantes são:

- Hipertermia: resfriamento passivo e uso de antitérmicos; apesar de não ser citada na literatura americana ou europeia, a medicação de escolha é dipirona (1 a 2 g endovenosa de 6/6 horas). Aspirina não deve ser utilizada por ser capaz de inibir a ligação dos hormônios tireoidianos às suas proteínas carreadoras, aumentando os níveis de hormônios livres.
- Controle da insuficiência cardíaca (IC) e arritmias; cuidado com uso de diuréticos (furosemida) e digitálicos; caso seja resultado direto da crise tireotóxica e não haja uma grave IC, a redução de frequência cardíaca com β -bloqueador pode ser suficiente. Em casos de falência cardíaca refratária ou hipotensão pode ser necessário o emprego de agentes vasoativos. Deve-se considerar o tratamento específico de arritmias supraventriculares e, em casos de fibrilação atrial, iniciar anticoagulação pelo risco de fenômenos embólicos sugeridos por algumas revisões.
- Correção de distúrbios eletrolíticos.

TRATAMENTO DE FATORES PRECIPITANTES

Deve-se procurar ativamente e tratar fatores precipitantes, mas não há evidências para a indicação de antibioticoterapia empírica na crise tireotóxica. Entretanto, se houver qualquer suspeita infecciosa, deve-se colher culturas e iniciar imediatamente antibiótico parenteral, conforme a suspeita.

LEITURA ADICIONAL

1. Hampton J. Thyroid gland disorder emergencies. AACN Advanced Critical Care. 2013;24(3): 325-32.
2. Mills L, et al. Identifying and treating thyroid storm and myxedema coma in the emergency department. Emergency Medicine Practice 2009;11(8).
3. Sherman SC. Thyroid emergencies. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 854-63.
4. Liang HK. Hyperthyroidism and thyroid storm. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p. 1311-3.

5. Neto RAB, Martins HS. Crise tireotóxica. In: Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. Emergências clínicas – abordagem prática. 1. ed. Barueri: Manole; 2006. p. 680-9.
6. Neto RAB, Brauer L. Emergências relacionadas à tireoide. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 599-607.
7. Ross DS. Thyroid storm. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
8. Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. Rev Endoc Metab Dis 2003; 4: 129-36.
9. Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. Crit Care Clin 2001; 17: 59-73.
10. Cooper DS. Antithyroid drugs. N Engl J Med 2005; 352: 905-17.
11. Akamizu T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. Thyroid 2012; 22: 661.

DEBORA LUCIA SEGURO DANILOVIC
MADSON QUEIROZ DE ALMEIDA
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- O estado mixedematoso representa uma condição de risco de morte em pacientes com hipotireoidismo grave, de longa duração e não tratado.
- A sua prevalência é baixa, seus sintomas são inespecíficos, mas a mortalidade pode chegar a 15%.
- Três elementos são essenciais para o diagnóstico do estado mixedematoso: alteração do nível de consciência, termorregulação defeituosa e fatores precipitantes.
- As causas precipitantes mais frequentes são: infecções, doenças cerebrais e vasculares, exposição ao frio, cirurgias, trauma, queimaduras, exposição a medicamentos ou drogas.
- O diagnóstico laboratorial não é essencial para o início do tratamento.
- A grande maioria dos pacientes apresenta diminuição dos níveis de T4 e T3 totais, diminuição de T4 livre e aumento de TSH.
- O diagnóstico diferencial deve ser feito com a síndrome do eutireoideo doente.
- O tratamento de reposição de escolha é com T4 endovenoso; se não disponível, fornecer por via oral.
- Considerar sempre a associação de glicocorticoide no tratamento até excluir insuficiência adrenal por exames laboratoriais.
- O tratamento de suporte e a identificação e o tratamento dos fatores precipitantes são imprescindíveis.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O estado mixedematoso representa uma forma grave e potencialmente fatal do hipotireoidismo, geralmente de longa duração, não tratado, em que os mecanismos adaptativos para manter a homeostase são rompidos. O seu reconhecimento pode ser difícil, considerando-se a baixa prevalência (0,22 caso/milhão de habitantes) e os sintomas não específicos. No passado, a mortalidade atingia 60 a 70%; com o reconhecimento precoce, cuidados intensivos e reposição hormonal, houve diminuição da mortalidade para 15% ou menos.

O estado mixedematoso é mais frequente em mulheres (80% dos casos), especialmente acima dos 60 anos; cerca de 90% dos casos ocorrem nos meses de inverno.

No estado mixedematoso a existência de um fator precipitante, muitas vezes associado à exposição a baixas temperaturas, leva à ruptura do metabolismo, muitas vezes já limítrofe, ocasionando alterações neurológicas e vasculares. No hipotireoidismo compensado, a homeostase é mantida por adaptações neurovasculares, como vasoconstrição periférica, causando hipertensão diastólica, redução do volume sanguíneo, diminuição da frequência cardíaca e do débito cardíaco, que ajudam na manutenção da temperatura corpórea normal. Dessa forma, é importante lembrar que o tratamento intempestivo da hipotermia pode levar à vasodilatação, que combinada com a diminuição da função cardíaca, pode levar a hipotensão refratária ao tratamento.

No mixedema, há diminuição da resposta respiratória à hipoxemia e à hipercapnia, causando hipoventilação alveolar. Além disso, outros fatores podem se somar piorando esta hiporresponsividade, como presença de obesidade (ocasionando apneia do sono), macroglossia, edema de submucosa das vias aéreas, fraqueza da musculatura respiratória (miopatia ocasionada pelo próprio hipotireoidismo), pneumonia e derrames cavitários (pleural, pericárdico ou peritoneal). Ocorre ainda redução do ritmo de filtração glomerular e desenvolvimento de hiponatremia pela inabilidade de excreção renal de água livre e secreção excessiva de hormônio antidiurético (síndrome de secreção inapropriada de ADH).

Certas condições podem romper o equilíbrio no hipotireoidismo grave, levando ao estado mixedematoso, como infecções, redução de volume sanguíneo (sangramentos gastrintestinais, uso de diuréticos), insuficiência respiratória comprometendo o *drive* respiratório (pneumonia), comprometimento da função do sistema nervoso central (uso de sedativos, acidente vascular cerebral, progressão da hiponatremia), entre outros (Tabela 1).

ACHADOS CLÍNICOS

Na maioria das vezes, os pacientes com estado mixedematoso já têm história prévia de hipotireoidismo com os achados clássicos da doença (pele seca, edema periorbitário, edema de mãos e pés, macroglossia e reflexos tendinosos diminuídos). Na presença de fatores precipitantes, os pacientes podem chegar ao departamento de emergência com bradicardia e hipotensão por redução de volume sanguíneo. Alteração do nível de consciência associada a pele seca e bradicardia é um

TABELA 1 Fatores precipitantes

- | |
|--|
| ▪ Infecção/seps. |
| ▪ Exposição ao frio (hipotermia). |
| ▪ Drogas e medicamentos (anestésicos, sedativos, tranquilizantes, fenotiazinas, narcóticos, diuréticos, amiodarona). |
| ▪ Doença pulmonar. |
| ▪ Acidente vascular cerebral (AVC). |
| ▪ Insuficiência cardíaca. |
| ▪ Sangramento gastrintestinal. |
| ▪ Cirurgia. |
| ▪ Queimaduras. |
| ▪ Trauma. |
| ▪ Não aderência à reposição de hormônios tireoidianos ou hipotireoidismo não tratado. |

achado sugestivo, embora inespecífico. Sintomas gastrintestinais podem estar presentes, como atonia gástrica e diminuição da motilidade intestinal, causando íleo paralítico e megacólon.

Os três elementos essenciais para o diagnóstico do estado mixedematoso são: alteração do nível de consciência, termorregulação defeituosa e presença de fatores precipitantes.

O diagnóstico clínico não é difícil se a possibilidade é considerada (Tabela 2). Os achados marcantes são:

- **Hipotermia:** mesmo na presença de infecção, não ocorre febre. O paciente com mixedema grave é essencialmente poiquilotérmico. Assim como as alterações do nível de consciência, as alterações do controle de temperatura corpórea parecem estar relacionadas com defeitos da função hipotalâmica pelo hipotireoidismo. Pacientes com temperatura normal provavelmente têm infecção associada.
- **Cardiovascular:** bradicardia é frequente e costuma se associar à diminuição do *drive* ventilatório, resultando em insuficiência respiratória do tipo 2 (com hipercapnia e hipoxemia). Derrame pericárdico ocorre em 3 a 6% da população com hipotireoidismo sintomático e é mais frequente no estado mixedematoso.
- **Distúrbios miopáticos:** atrofia e perda de massa muscular podem ocorrer nestes pacientes; alterações de enzimas musculares, particularmente da creatinofosfoquinase (CPK) com níveis frequentemente maiores que 500 U/L.
- **Gastrintestinal:** a motilidade do trato gastrintestinal é prejudicada com diminuição do esvaziamento gástrico. Pode haver dor abdominal, pseudo-obstrução e distensão abdominal. O megacólon mixedematoso representa uma condição potencialmente grave, porém tardia na evolução.
- **Sistema nervoso central:** desorientação, letargia, confusão, eventualmente psicose, convulsões e coma. O coma ocorre pela concomitância de diversos fatores: deficiência tireoidiana, redução do débito cardíaco, do fluxo sanguíneo cerebral, hipóxia, hiponatremia, hipoglicemia, hipotermia, efeito de medicamentos e infecções. Os reflexos tendíneos estão diminuídos a ausentes, o que é relativamente específico para o diagnóstico.

EXAMES COMPLEMENTARES

Diante de um paciente com achados sugestivos de mixedema, com história de hipotireoidismo e com a presença de eventos precipitantes, deve-se solicitar exames complementares, embora

TABELA 2 Achados da história e exame físico

- Antecedente de hipotireoidismo conhecido (tratamento prévio, radioiodoterapia para hipertireoidismo, cicatriz de tireoidectomia).
- Hipotermia.
- Alteração do nível de consciência, psicose, convulsão ou coma.
- Face: edema de face ou periorbitário e macroglossia.
- Edema de mãos e pés.
- Reflexos tendinosos diminuídos.
- Dermatológico: pele seca, fria, pelos ralos e finos.
- Bradicardia ou sinais de insuficiência cardíaca.
- Hipotensão.
- Hipoventilação.
- Náusea, vômitos ou distensão abdominal (devido a estase gástrica, íleo paralítico ou megacólon).
- Fraqueza muscular.
- Propedêutica de derrame pleural, pericárdico e/ou ascite.

o tratamento deva ser iniciado imediatamente (antes do resultado do perfil hormonal). Devem ser colhidos dois pares de hemoculturas, urina tipo 1 e urocultura; se houver suspeita de outros focos, deve-se colher material (exemplos: toracocentese, punção lombar).

As alterações laboratoriais mais frequentes são (Tabela 3):

- Renal/eletrolítico: hiponatremia é comum e deve-se à diminuição do fluxo renal e da filtração glomerular, sendo que alguns desses pacientes podem ter uma secreção inapropriada de vasopressina (SSIADH). Hipocloremia e aumento de creatinina podem ocorrer.
- Gasometria: hipoxemia e hipercapnia.
- Hematológico: anemia leve e normocrômica; pode ser normocítica ou macrocítica (pelo próprio hipotireoidismo ou por deficiência de vitamina B12; nesta última, devido à coexistência de anemia perniciosa ou má-absorção); leucocitose pode indicar infecção precipitante.
- Enzimas musculares: costumam elevar-se (aumento de creatinofosfoquinase).
- Metabolismo: hipercolesterolemia e hipoglicemia.
- Hormonal: a grande maioria dos pacientes apresenta diminuição dos níveis de T4 e T3 totais, diminuição de T4 livre e aumento de TSH, exceto no hipotireoidismo central ou na coexistência da síndrome do eutireoideo doente, em que o TSH pode estar baixo ou nos limites inferiores da normalidade. A presença de outros déficits pode ocorrer, como o hipocortisolismo (por concomitância de insuficiência adrenal primária, na síndrome poliglandular, ou secundária, no hipopituitarismo) e deficiências de outros hormônios hipofisários no hipotireoidismo de origem hipofisária.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Não há critérios para o diagnóstico de estado mixedematoso. Um estudo de 2014 tentou criar um escore baseado em severidade de estado de consciência, hipotermia, anorexia, alteração de motilidade intestinal, alterações eletrolíticas, hipercapnia, efusões pleurais, função renal e presen-

TABELA 3 Exames complementares

- Radiografia de tórax: pode mostrar derrame pleural, aumento da área cardíaca e, eventualmente, infiltrado pulmonar (precipitante).
- ECG: baixa voltagem difusa.
- Pesquisa de infecção: colher dois pares de hemoculturas, urina tipo 1 e urocultura; se houver suspeita de outros focos, deve-se colher material (p. ex.: toracocentese, punção lombar etc.).
- Anemia.
- Hiponatremia, hipocloremia e aumento de creatinina.
- Hipoxemia e hipercapnia.
- Elevação de enzimas musculares.
- Hipercolesterolemia.
- Hipoglicemia.
- Colher U1 e culturas para procurar infecção.
- Diminuição de T4 e T3 totais e T4 livre.
- TSH aumentado (hipotireoidismo primário), normal ou diminuído (hipotireoidismo secundário ou síndrome do eutireoideo doente).
- Hipocortisolismo.
- Outros exames: de acordo com a suspeita clínica; exemplos: tomografia de crânio, troponinas etc.
- Ecocardiograma e peptídeo natriurético cerebral para avaliar insuficiência cardíaca concomitante.

ça de fator precipitante. Esse escore se baseou em análise de 21 casos e não pode ser recomendado no momento. A suspeita clínica deve ser realizada em pacientes com alteração do estado de consciência, principalmente se associada com hipotermia. A história prévia de hipotireoidismo é quase que invariavelmente presente e a descontinuação do uso de levotiroxina é comum. O diagnóstico deve ser confirmado com a dosagem dos hormônios tireoidianos, embora o tratamento deva ser iniciado antes da confirmação hormonal, considerando a alta taxa de mortalidade associada.

Pode ser confundido com intoxicação aguda, hipoglicemia, hipercalcemia, acidente vascular cerebral, hematoma subdural, hiponatremia.

A redução dos níveis dos hormônios tireoidianos exige a diferenciação entre o estado mixedematoso e a doença do eutireoideo doente, que pode inclusive coexistir com o mixedema.

A síndrome do eutireoideo doente ocorre por alterações no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide no contexto de uma doença não relacionada à tireoide. Ocorre diminuição de T3, aumento de T3 reverso (rT3), TSH normal ou diminuído e, na maioria dos casos, níveis normais de T4 livre, exceto em situações mais graves, quando também se encontra diminuído. O exame mais útil para a diferenciação do estado mixedematoso da síndrome do eutireoideo doente é a dosagem do TSH. Altos níveis de TSH sugerem o diagnóstico de estado mixedematoso.

TRATAMENTO

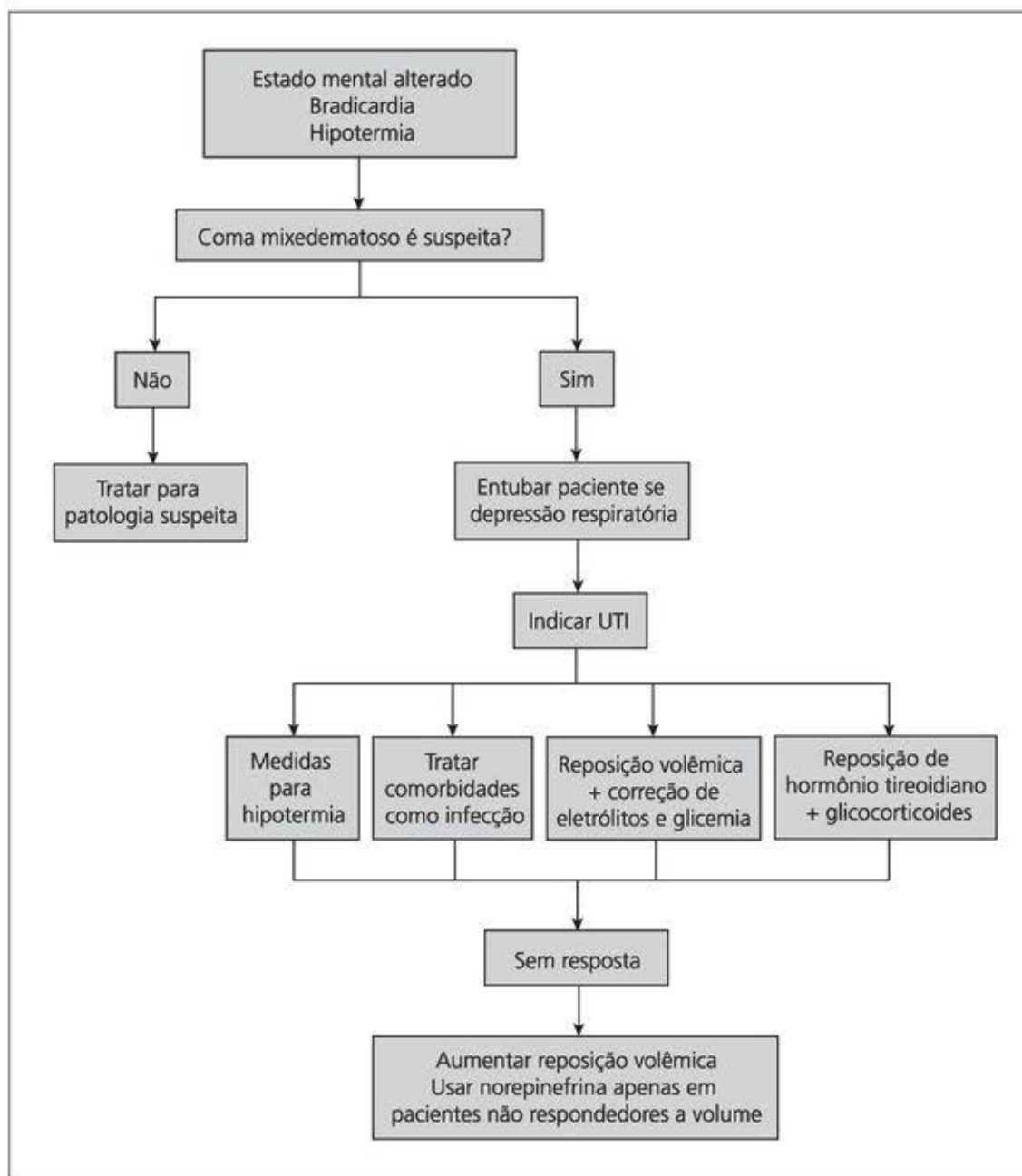
O prognóstico depende do diagnóstico precoce, de medidas de suporte adequadas e da rápida reposição hormonal, que deve ser iniciada mesmo antes dos resultados laboratoriais (Algoritmo 1).

No estado mixedematoso, existe diminuição da absorção gastrointestinal de drogas, além de risco de aspiração em pacientes com diminuição do nível de consciência. Portanto, a melhor via para reposição é a endovenosa, grandemente limitada devido à baixa disponibilidade dessa preparação no Brasil. Em geral, só há disponibilidade de preparações orais.

Não se sabe com precisão qual seria a melhor forma de reposição dos hormônios tireoidianos, levotiroxina (T4) isolada, liotironina isolada (T3) ou as duas associadas, e qual seria a dose inicial de reposição em qualquer destas formas. Se por um lado o T3 é o principal hormônio biologicamente ativo, atravessa mais facilmente a barreira hematoencefálica e no estado mixedematoso existe a diminuição da atividade da 5'-deiodinase tipo 1, que permite a conversão de T4 para T3 nos tecidos periféricos, por outro lado a reposição de T3, com efeitos terapêuticos mais rápidos, pode conferir maior risco de complicações cardíacas, especialmente em pacientes idosos, com provável doença coronariana ou predisposição a arritmias cardíacas. O aumento de mortalidade com uso de T3 parece estar relacionado com uso de doses mais elevadas de reposição, excedendo 75 mg ao dia. A maioria dos autores preconiza o uso isolado de T4, que se associa com menores efeitos adversos. As doses estão descritas na Tabela 4. Uma dose de ataque de T4 é importante em razão da marcante depleção de T4 e do grande número de sítios de ligação livres nas globulinas transportadoras, permitindo rápida restauração dos níveis circulantes de T4 para aproximadamente 50% dos níveis eutireoidianos.

O uso combinado de T4 e T3 pode ser feito com uma dose inicial de T4 endovenoso de 200 a 300 µg, seguido de 50 a 100 µg/dia (endovenoso ou oral, dependendo das condições do paciente), e T3 inicialmente 10 µg endovenoso seguido de 10 µg a cada 8 a 12 horas até ser possível o início de T4 oral.

Como mencionado previamente, existe a possibilidade da coexistência de hipocortisolismo associado ao hipotireoidismo; além disso, diante do hipotireoidismo grave, a produção de cortisol pode se encontrar reduzida, sem repercussões antes do tratamento do mixedema; mas com rápida restauração da taxa metabólica, anteriormente reduzida, após o início da reposição hormonal pode ocorrer a precipitação de um quadro de insuficiência adrenal transitória. Os pacientes, após coleta de níveis basais de cortisol sérico e, se possível, realização de teste de cortrosina para avaliação da reserva adrenal, devem iniciar reposição de hidrocortisona endovenosa (dose de 100 mg a cada 6 a 8 horas) até a



melhora clínica ou exclusão da insuficiência adrenal pelos níveis de cortisol basal ($> 34 \mu\text{g/dL}$) ou após o teste da cortrosina (elevação $\geq 9 \mu\text{g/dL}$) normal, com redução progressiva posteriormente.

Medidas de suporte devem ser adotadas e incluem:

- Aquecimento central: deve ser realizado evitando-se, entretanto, medidas de aquecimento periférico que podem levar a vasodilatação e choque; caso não ocorra aumento de temperatura corpórea dentro de 48 horas de tratamento, deve ser considerado o tratamento mais agressivo, com uso de T3 naqueles que ainda não o fazem; a terapia com hormônio tireoidiano contribui para a reversão da hipotermia.
- Ventilação mecânica: pode ser necessária em pacientes com hipoxemia ou hipercapnia.
- Hiponatremia: caso a hiponatremia seja discreta, com sódio sérico maior que 120 mEq/L , a simples reposição de hormônio tireoidiano constitui tratamento apropriado. A reposição de

TABELA 4 Reposição de hormônios tireoidianos no estado mixedematoso

	Levotiroxina (T4)	Liotironina (T3)	Associados (T4 + T3)
Ataque EV ¹	300 a 500 µg	10 a 20 µg	T4: 200 a 300 µg T3: 10 µg
Ataque VO ²	500 µg	–	–
Manutenção EV ¹	50 a 100 µg/dia ³	10 µg de 4/4 horas por 24 horas; em seguida, 10 µg de 6/6 ou 8/8 horas ³	T4: 50 a 100 µg/dia ³ T3: 10 µg de 8/8 a 12/12 horas ³
Manutenção VO ²	100 a 175 µg/dia	–	T4: 50 a 100 µg/dia

¹ A via endovenosa é a de primeira escolha.

² Se não disponível preparação endovenosa, fornecer por via oral ou por sonda.

³ A manutenção endovenosa deve ser mantida até que o paciente possa ingerir o T4 por via oral.

sódio deve ser realizada com cuidados para evitar sobrecarga de volume e conforme as recomendações para o tratamento da hiponatremia em outras situações; casos mais graves podem necessitar do uso de soluções hipertônicas.

- Controle glicêmico e reposição de glicose.
- Volume e drogas vasoativas: hipovolemia deve ser prontamente corrigida; soro fisiológico deve ser reposto e, ocasionalmente, pode ser necessário indicar vasopressores.

É importante evitar o uso de doses excessivas de narcóticos, sedativos ou hipnóticos. A procura de um foco infeccioso precipitante é essencial e alguns autores sugerem o uso de antibioticoterapia profilática até a exclusão de infecções, presente em até 35% dos casos de estado mixedematoso (Tabela 5).

TABELA 5 Tratamento do estado mixedematoso

■ Hipotireoidismo	■ Reposição de T4 isolado, T3 isolado ou associação de T4 e T3.
■ Hipocortisolismo	■ Reposição de hidrocortisona.
■ Hipotermia	■ Cobertores, sem aquecimento periférico ativo.
■ Hipoventilação	■ Intubação precoce e ventilação mecânica.
■ Hiponatremia	■ Restrição de água livre; solução hipertônica, se necessário.
■ Hipoglicemia	■ Administração de glicose.
■ Hipotensão	■ Expansão volêmica cuidadosa e vasopressores.
■ Evento precipitante	■ Identificação e tratamento específico (considerar antibioticoterapia empírica).

LEITURA ADICIONAL

1. Hampton J. Thyroid gland disorder emergencies. AACN Advanced Critical Care. 2013; 24(3): 325-32.
2. Mills L, et al. Identifying and treating thyroid storm and myxedema coma in the emergency department. Emergency Medicine Practice 2009; 11(8).
3. Sherman SC. Thyroid emergencies. In: Harwood-Nuss: clinical practice of emergency medicine, 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.854-63.

4. Liang HK. Hypothyroidism and myxedema coma. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw Hill; 2004. p.1313-5.
5. Neto RAB, Martins HS. Coma mixedematoso. In: Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. Emergências clínicas – abordagem prática. 1. ed. Barueri: Editora Manole; 2006. p.690-6.
6. Neto RAB, Brauer L. Emergências relacionadas à tireóide. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. p.599-607.
7. Ross DS. Myxedema coma. Disponível em www.uptodate.com, UpToDate®, 2016.
8. Popeveniuc G, Chanora T, Sud A. A diagnostic scoring system for myxedema coma. Endoc Practice 2014; 20: 808.
9. Fliers E, Wiersinga WM. Myxedema coma. Rev Endoc Metab Dis 2003; 4: 137-41.
10. Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. Crit Care Clin 2001; 17: 59-73.

MAURÍCIO HENRIQUE CLARO DOS SANTOS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

MENSAGENS RELEVANTES

- Rabdomiólise ocorre devido à destruição muscular e pode levar à IRA.
- As causas são variadas e incluem condições traumáticas e clínicas.
- Elevações muito rápidas dos níveis de creatina sugerem o diagnóstico de rabdomiólise.
- O diagnóstico é sugerido por aumento marcante de CPK, urina avermelhada, reagente para sangue, mas sem hematúria.
- O uso de manitol é indicado apenas após conseguir fluxo urinário alto. Ainda assim é considerado controverso; é usado apenas em pacientes com CPK > 30.000 U/L.
- Pacientes com acidose e alteração dos níveis de creatinina na admissão possivelmente apresentam maior risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda e necessidade de terapia de substituição renal.
- O início precoce de hidratação agressiva e terapia dialítica, quando necessário, melhora significativamente o prognóstico dos pacientes.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A primeira referência histórica feita à rabdomiólise é uma passagem bíblica no Velho Testamento (Livro dos Números 11:31), onde há a descrição de uma doença aguda e grave acometendo israelitas após ingerirem aves, que provavelmente alimentavam-se com sementes de cicuta. A associação entre rabdomiólise e lesão renal aguda foi primeiramente estabelecida durante a II Guerra Mundial em Londres, por Bywaters e Beall, através da observação de pacientes vítimas dos bombardeios alemães. Desde então vários casos de rabdomiólise por causas não traumáticas e em vítimas de catástrofes foram descritos. Curiosamente, nos atentados terroristas em Nova York, em 11 de setembro de 2001, houve poucos relatos de lesão renal aguda secundária à rabdomiólise, o que refletiu nada mais que a fatalidade do evento.

Rabdomiólise significa destruição muscular com liberação de seus componentes celulares na circulação; estes, ao serem filtrados no glomérulo, podem levar à disfunção renal, representando

patologia com potencial letal. Por isso, é importante reconhecer precocemente, pois o tratamento permite a recuperação completa do paciente e previne as complicações.

Atualmente, rabdomiólise é uma importante causa de lesão renal aguda (LRA), sendo responsável por cerca de 5% a 7% dos casos de IRA não traumática e 25% de todos os casos de necrose tubular aguda. Por outro lado, a incidência de IRA em pacientes com rabdomiólise está entre 16,5% e 33%.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As causas de rabdomiólise são subdivididas em quatro grandes grupos (Tabela 1):

- Trauma ou injúria direta
 - Usualmente tem apresentação dramática com paciente com membro esmagado evoluindo com mioglobínúria e lesão renal de rápida evolução; dentro desse grupo, ainda deve-se lembrar as injúrias causadas por choque elétrico e queimaduras.
- Excesso de atividade muscular
 - Relacionado à intensidade do esforço físico, especialmente após maratonas e em treinamento militar. É importante salientar que lesão renal aguda não ocorre usualmente em pacientes com rabdomiólise secundária a atividade física, exceto quando o paciente apresenta concomitantemente depleção de volume ou lesão renal aguda prévia.
- Defeitos enzimáticos hereditários
 - Doença de McArdle: consiste em deficiência da miofosforilase levando a produção defeituosa de ATP e causando rabdomiólise.
 - Deficiência de carnitina palmitil transferase: defeito na via aeróbica de produção de energia, podendo levar à rabdomiólise.
- Outras causas clínicas
 - Medicamentos e toxinas:
 - Etanol: consiste na mais comum dentre as medicações e toxinas a causar rabdomiólise. O etanol inibe o acúmulo de cálcio no retículo sarcoplasmático dos músculos, agride as membranas celulares dos músculos e inibe a bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ que mantém a integridade celular; além disso, os efeitos tóxicos são aumentados pelo jejum.

TABELA 1 Causas de rabdomiólise

Causas físicas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trauma e compressão: acidentes de carro, desastres, imobilização. ■ Oclusão de vasos musculares ou hipoperfusão muscular: trombose, embolia, choque. ■ Atividade muscular excessiva: exercício físico extenuante, convulsões, tétano. ■ Lesão por corrente elétrica. ■ Hipertermia: síndrome neuroléptica maligna, hipertermia maligna.
Causas não traumáticas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Miopatias metabólicas: doença de McArdle, deficiências das enzimas da cadeia respiratória mitocondrial, deficiência de carnitina. ■ Medicamentos e toxinas: álcool, anfetaminas (incluindo o ecstasy), antimaláricos, antifúngicos (azoles), ciclosporina, cocaína, corticosteroides, estatinas, fibratos, opioides, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, macrolídeos, inibidores de protease (anti-HIV), acidentes ofídicos, picadas de insetos. ■ Infecções: estafilococo, estreptococo, clostrídeo, malária, várias doenças virais (incluindo o vírus HIV), leptospirose, sepsse. ■ Distúrbios endócrino-metabólicos: hipotireoidismo, cetoacidose diabética, estado hiperosmolar, hipocalemia, hipofosfatemia, hiponatremia, hipernatremia. ■ Doenças imunológicas: dermatomiosite, polimiosite.

- Estatinas: também são uma causa importante de rabdomiólise. Elevações de CPK menores que 5 vezes o limite superior do método são consideradas benignas e não necessitam de maiores cuidados. Miopatia significativa é usualmente definida por valores de CPK maiores que 10 o limite superior do método. Miopatia significativa ocorre em cerca de 0,1% dos pacientes em uso de estatinas quando em monoterapia.
 - Fibratos: especialmente se associados a estatinas.
 - Hipóxia muscular: qualquer condição médica que implique períodos prolongados de inconsciência e imobilização pode resultar em injúria muscular e representa causa de rabdomiólise.
 - Doenças endócrinas: hipotireoidismo, hipertireoidismo, feocromocitoma, cetoacidose diabética.
 - Metabólicas: hipofosfatemia e hipocalemia.
 - Alterações de temperatura: hipertermia maligna e síndrome neuroléptica maligna podem causar rabdomiólise; estas síndromes, com a combinação de febre, hiperatividade muscular e desidratação, são motivos suficientes para que a rabdomiólise ocorra. A hipertermia maligna, com o defeito nos canais de cálcio, ainda apresenta motivo adicional para que ocorra a rabdomiólise.
 - Infecções virais e bacterianas: invasão direta ou por geração de toxinas; exemplos: influenza A e B são as causas mais comuns seguidas de HIV e coxsackie vírus.
- Existem três mecanismos descritos como causa de IRA pela rabdomiólise:
- Efeito tóxico direto da mioglobina: através de sua porção heme leva a disfunção e necrose tubular aguda.
 - Isquemia renal: devido ao desequilíbrio entre mediadores vasoconstritores e vasodilatadores, com efeito final de vasoconstrição (sobretudo pelo efeito *scavenger* de óxido nítrico).
 - Obstrução tubular: devido aos cilindros formados pelo pigmento de mioglobina.

ACHADOS CLÍNICOS

O diagnóstico de rabdomiólise baseia-se em um alto grau de suspeição diante do quadro clínico das diversas etiologias citadas. A maior parte dos achados clínicos é inespecífica e a evolução do paciente é dependente do fator precipitante. Uma tríade característica de sintomas da rabdomiólise é composta de mialgias, fraqueza muscular e urina escurecida. A mialgia afeta principalmente grupos musculares proximais, como coxa e ombros, além de panturrilhas e músculos dorsais.

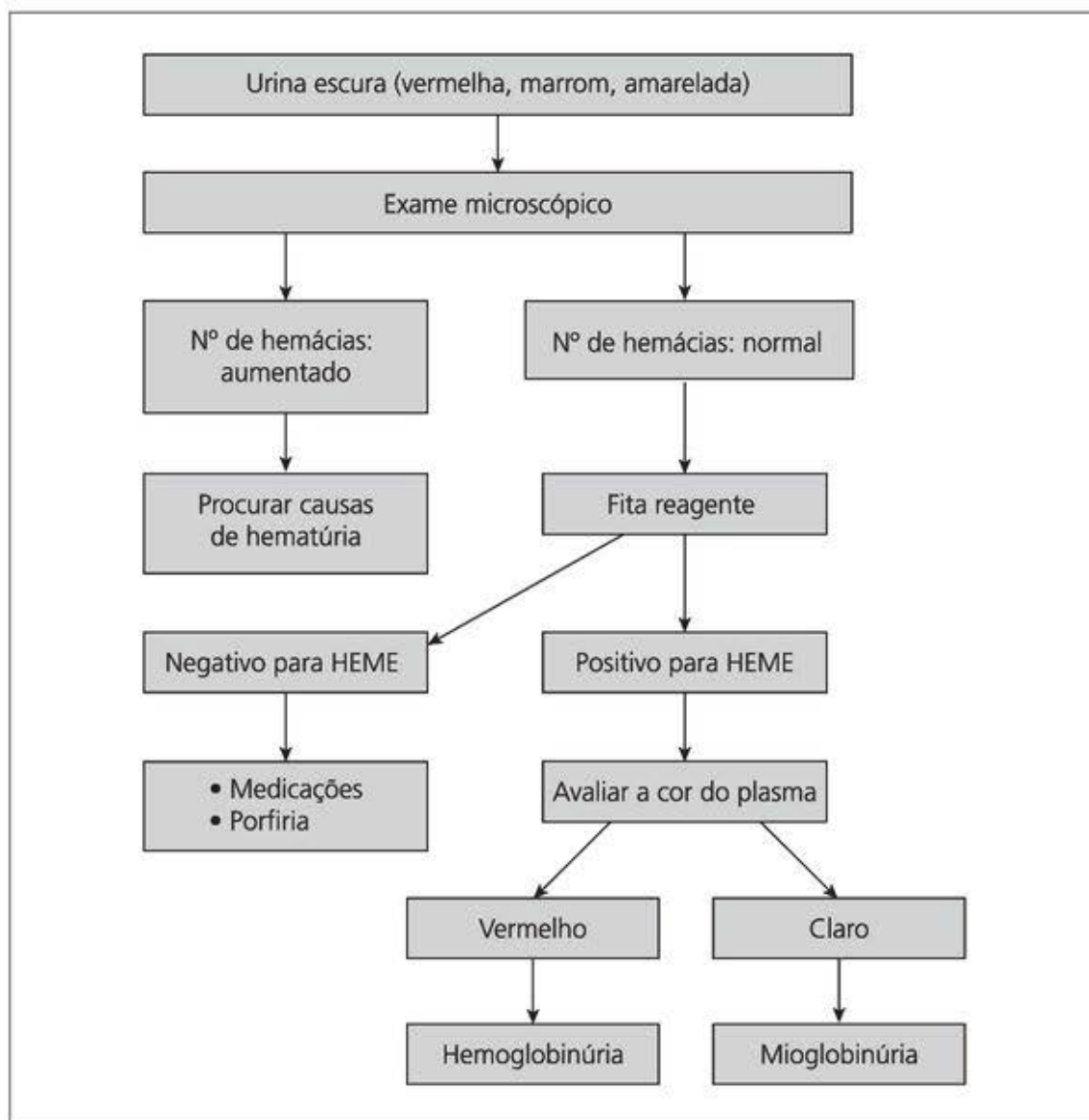
Frequentemente, a primeira pista diagnóstica é a mudança de coloração da urina; a presença de heme na urina é sugestiva do diagnóstico, principalmente se o exame de urina 1 não mostra hematúria (Algoritmo 1).

Os sintomas podem ser locais, como dores musculares, hipersensibilidade local, edema e fraqueza muscular. O edema muscular que ocorre pode raramente levar à síndrome compartimental.

O paciente pode ainda apresentar sintomas sistêmicos como febre e mal-estar; outros sintomas, como agitação psicomotora e confusão, são dependentes dos fatores precipitantes.

EXAMES COMPLEMENTARES

A elevação dos níveis de mioglobina sérica e/ou a presença de mioglobinúria são indicativos de injúria da musculatura esquelética ou cardíaca. Entretanto, a dosagem da mioglobina no sangue ou na urina não é um método sensível para o diagnóstico de rabdomiólise devido à sua rápida eliminação (meia-vida sérica de 1 a 3 horas) pelo metabolismo hepático e pelo *clearance* renal; de tal maneira que a sua concentração pode estar normal no momento da admissão do paciente. A mioglobina passa a ser excretada na urina quando a sua concentração sérica excede 1,5 mg/dL, porém só torna-



-se visível quando a sua concentração urinária atinge 100 mg/dL. Clinicamente a urina apresenta-se avermelhada ou marrom. No exame de urina a fita reagente é positiva para sangue, entretanto, no exame microscópico não há a presença de eritrócitos. Deve ficar claro que o teste de ortotolidina na urina para a detecção de heme não distingue a presença de hemoglobinúria (presente nos casos de hemólise) ou mioglobinúria, sendo reagente para os dois pigmentos (Algoritmo 2). Por outro lado, a ausência de heme na urina não descarta o diagnóstico de rabdomiólise, já que a presença de mioglobinúria vai depender da concentração sérica de mioglobina, que possui uma meia-vida curta.

A enzima creatinofosfoquinase (CPK) está difusamente presente na musculatura estriada. Quando a célula muscular é lesada, grandes quantidades de CPK são liberadas na circulação. Como sua degradação é mais lenta, a concentração de CPK permanece elevada por mais tempo e de maneira mais consistente que a de mioglobina. Consequentemente, a determinação de CPK é melhor que a de mioglobina na avaliação da rabdomiólise. A grande maioria dos estudos sobre a evolução clínica de pacientes com rabdomiólise determinou como critério de inclusão um nível de CPK maior que 1.000 U/L; hoje a maioria dos autores considera como critério para o diagnóstico de rabdomiólise a presença de lesão em órgão-alvo como lesão renal.

O dano muscular causa liberação de fósforo na corrente sanguínea, a hiperfosfatemia resultante pode alterar o duplo produto cálcio e fósforo e o paciente apresentar calcificações patológicas; hipocalcemia eventualmente ocorre, mas usualmente assintomática e sem necessidade de tratamento.

A apresentação de lesão renal desses pacientes é usualmente dramática; a creatinina costuma estar em níveis desproporcionalmente elevados em relação à ureia devido à sua liberação pela lesão muscular; posteriormente ocorre elevação desproporcional da ureia devido ao catabolismo das proteínas musculares.

Pacientes com necrose tubular aguda costumam apresentar aumentos de creatinina entre 0,4-1,0 mg/dL ao dia; elevações acima de 2,0 mg/dL sugerem o diagnóstico de rabdomiólise, embora possam ocorrer em outros tipos de necrose tubular aguda.

Hipoalbuminemia pode ocorrer por extravasamento de proteínas do plasma, representando fator de péssimo prognóstico.

Infelizmente não há na literatura estudos prospectivos sobre dados clínicos ou laboratoriais preditores do desenvolvimento de lesão renal aguda ou necessidade de terapia de substituição renal nos pacientes com rabdomiólise, com o intuito de identificar pacientes de alto risco e que mereciam um suporte terapêutico mais agressivo. Estudos recentes avaliaram a questão retrospectivamente. Com base nestes estudos os principais determinantes de uma evolução clínica desfavorável seriam uma creatinina inicial maior ou igual a 1,5 mg/dL, e um déficit de base inicial menor ou igual a -4. Pacientes sem nenhum destes fatores raramente desenvolvem lesão renal, sendo que pacientes com a presença de acidose, porém com função renal normal, apresentam um risco intermediário.

Um estudo publicado em 2013 com mais de 3.500 pacientes internados com níveis de CPK acima de 5.000 U/L avaliou necessidade dialítica nesses pacientes. Os níveis séricos de CPK implicaram em risco aumentado apenas quando superiores a 40.000 U/L. A etiologia da lesão muscular também tem implicação prognóstica e síndrome compartimental, sepse e pós-parada cardiorrespiratória, enquanto miosite, exercícios e convulsões apresentam risco menor. Esse estudo permitiu criar um escore de risco para prever lesão renal em pacientes com lesão muscular. O grupo de menor risco tem um escore menor que 5 pontos e risco de morte ou precisar de diálise de apenas 2,3%; já o grupo com escore maior que 10 tem risco de 61,2% de morte ou necessidade de diálise (Tabela 2).

TABELA 2 Escore de risco para prever necessidade de diálise em pacientes com lesão muscular

Variável	Escore
Idade entre 50 e 69 anos	1,5
Idade entre 70 e 79 anos	2,5
Idade igual ou maior a 80 anos	3
Sexo feminino	1
Creatinina entre 1,4 e 2,2 mg/dL	1,5
Creatinina > 2,2 mg/dL	3
Cálcio sérico < 7,5 mg/dL	2
CPK > 40.000 U/L	2
Outra causa que não pós-convulsões, exercício físico, uso de estatina ou miosite	3
Fósforo sérico entre 4,0 e 5,4 mg/dL	1,5
Fósforo sérico > 5,4 mg/dL	3
Bicarbonato < 19 mEq/L	2

Escore < 5: baixo risco; escore entre 6 e 9: risco moderado; escore igual ou > 10: alto risco.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial inclui:

- Hemoglobinúria: estados hemolíticos.
- Doenças com hematúria: trauma, tumores, litíase.
- Porfíria intermitente aguda.
- Doença hepática com colúria.
- Infecções graves.

TRATAMENTO

O objetivo primário é a prevenção de fatores que potencializam a IRA, isto é, depleção de volume, obstrução tubular, acidúria e liberação de radicais livres (Algoritmo 2).

- Hidratação vigorosa: mais importante tópico do tratamento; tentar obter um fluxo urinário constante através da administração de fluidos. O sequestro de líquidos pelo músculo lesado pode resultar em hipovolemia e deve ser prevenido; o volume de fluidos necessário não é bem determinado pela literatura, mas recomenda-se inicialmente 1 a 2 L/hora. A necessidade de volume pode ser maior que 12 litros ao dia para manter fluxo urinário adequado. Após o início da diurese, a reposição volêmica necessária é de 100 a 200 mL/hora.
- Alcalinização da urina: recomenda-se manter o pH urinário acima de 6,5. Isso ajuda a corrigir a acidose, prevenir a precipitação de mioglobina nos túbulos e reduzir o risco de hipercalemia.
 - Prescrever 140 mEq de bicarbonato de sódio em 1 litro de soro glicosado ou água destilada (hidrata e alcaliniza ao mesmo tempo).
 - Velocidade da hidratação: 1,5 L por hora inicialmente até a obtenção de fluxo urinário adequado: considerado como mínimo de 200-300 mL/hora.
 - Bolus de 100 mEq de bicarbonato a 8,4% pode ser adicionado com o intuito de otimizar:
 - pH urinário.
 - Em pacientes com hipocalcemia significativa ($K < 3$ mEq/L, $pH < 7,50$ ou bicarbonato > 30 mEq/L), deve-se evitar o uso de bicarbonato.
- Manitol: após a obtenção de fluxo urinário adequado, pode ser adicionado manitol ao regime de administração de fluidos, embora não exista nenhum estudo prospectivo controlado validando o uso de manitol. O manitol aumenta o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular; é um agente osmótico que ajuda na mobilização de líquidos do compartimento intersticial, desta forma diminuindo o edema muscular. Manitol é um diurético osmótico que previne a obstrução tubular por mioglobina e funciona como *scavenger* de radicais livres.
 - Manitol a 10%: velocidade de infusão de 15-45 mL/h (média de 2-5 g de manitol/hora; máximo de 120 g/dia). Usar apenas em pacientes com monitorização adequada devido ao risco de depleção volêmica significativa. Em nosso serviço, indicamos manitol apenas em pacientes com concentrações de CPK acima de 30.000 U/L e sobrecarga de volume.
- Diálise: apesar do tratamento, muitos pacientes evoluem com doença renal grave. Nesses casos, hemodiálise ou hemofiltração são as modalidades de escolha. Acredita-se que haja recuperação da função renal na maioria dos pacientes.

COMPLICAÇÕES

Hipercalemia é comum e pode necessitar de tratamento agressivo. A hipocalcemia que ocorre no início do tratamento raramente necessita de reposição, exceto se o paciente apresentar sintomas relacionados. A síndrome compartimental, presente principalmente nos pacientes politraumatizados, refere-se às manifestações locais de isquemia neuromuscular devido ao aumento de pressão nos compartimentos osteofasciais, levando a edema, dor à extensão passiva, diminuição da sensibilidade e fraqueza ou paralisia da extremidade afetada (Tabela 3).

ALGORITMO 2 TRATAMENTO DA RABDOMIÓLISE

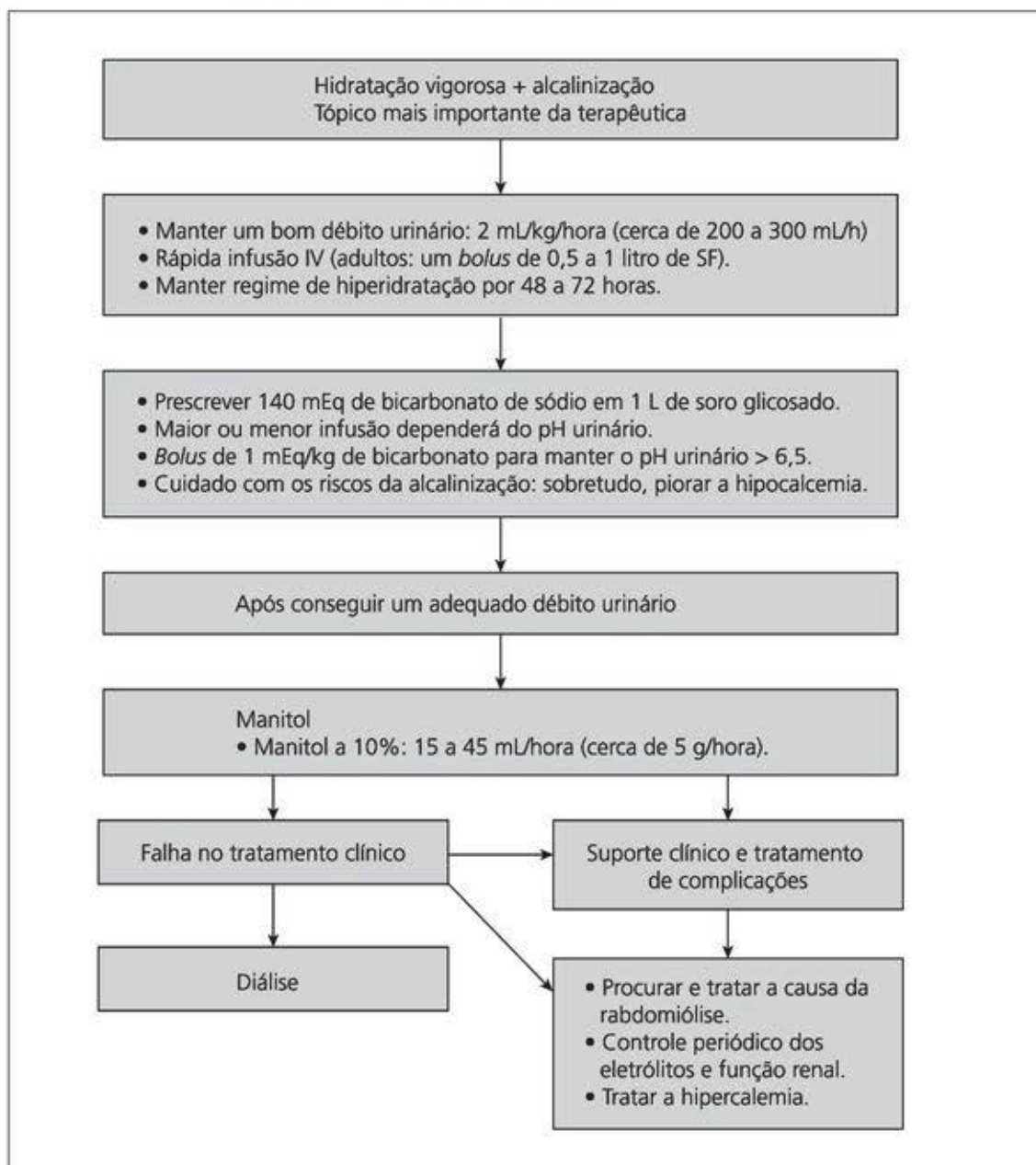


TABELA 3 Complicações da rabdomiólise

- Coagulação intravascular disseminada
- Hipocalcemia
- Hiperfosfatemia (hipofosfatemia pode ocorrer tardiamente)
- Hipercalemia
- Hiperuricemia
- Neuropatia periférica
- Síndrome compartimental

LEITURA ADICIONAL

1. McMahon GM, et al. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Medicine* 2013; 173(19): 1821-8.
2. Bosch X, et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009; 361: 62-72.
3. Sever MS, et al. Medical progress: management of crush related injuries after disasters. *N Engl J Med* 2006; 354: 1052-63.
4. Goldfarb DS, Chung S. The absence of rhabdomyolysis-induced renal failure following the world trade center collapse. *Am J Med* 2002; 113: 260.
5. Counselman FL. Rhabdomyolysis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. *JS Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. New York: McGraw Hil; 2004. p. 1749-52.
6. Miller ML. Clinical manifestations and diagnosis of rhabdomyolysis. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com. Acessado em 07/10/2015.
7. Miller ML. Drug-induced myopathies. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com. Acessado em 07/10/2015.
8. Eustace JA, Kinsella S. Clinical features and diagnosis of heme pigment-induced acute tubular necrosis. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com. Acessado em 07/10/2015.
9. Sinert R, Kohl L, et al. Exercise induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1301-6.
10. Allison RC, Bedsole L. The other medical causes of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci* 2003; 326(2): 79-88.
11. Sauret JM. Rhabdomyolysis. *American Fam Physic* 2002; 65(2).
12. Vaholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553-61.
13. Fernandez WG, Oliver H, Bruno R, Galea S, Chiang WK. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *American Journal of Emergency Medicine* 2005; 23: 1-7.
14. Sharp LS, Rozycki GS, Feliciano DV. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients. *The American Journal of Surgery* 2004; 188: 801-6.
15. Slater LS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: a review. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 6.
16. Eustace JA. Prevention and treatment of heme pigment-induced acute kidney injury. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com. Acessado em 07/10/2015.

Temas Especiais

92. Afecções Oculares no Departamento de Emergência	1407
93. Emergências Psiquiátricas	1432
94. Emergências em Ginecologia	1443
95. Dermatoses Potencialmente Graves na Emergência	1461
96. Reações Cutâneas Medicamentosas	1467

FELIPI ZAMBON

YOSHITAKA NAKASHIMA

MENSAGENS RELEVANTES

- Queixas oftalmológicas podem ser investigadas no DE geral por meio de anamnese dirigida e exame ocular sumário, permitindo diagnóstico em grande parte dos casos.
- O principal sintoma de gravidade em um paciente com olho vermelho é a diminuição da acuidade visual.
- Dentre todas as urgências oculares, a que requer tratamento com maior rapidez é a queimadura química, na qual a lavagem copiosa de toda a superfície ocular, incluindo fundos de saco conjuntivais superior e inferior, remove o agente agressor, melhorando o prognóstico do paciente.
- Pacientes com suspeita de trauma ocular aberto (perfurante ou penetrante) devem ser submetidos a avaliação oftalmológica antes de procedimentos que possam causar pressão sobre o globo (ex.: sutura de pálpebras).
- Em pacientes com diplopia, deve-se procurar padrões de lesão dos nervos responsáveis pela motilidade ocular extrínseca, afastando causas neurológicas centrais ou periféricas antes de se pensar em doenças óculo-orbitárias.
- Pacientes com glaucoma agudo ou neovascular, que cursam com aumento rápido da PIO, podem apresentar dor referida como cefaleia hemicraniana ou na distribuição do nervo trigêmeo, simulando quadros neurológicos.
- O papiledema é o edema de papila secundário à hipertensão intracraniana, presente na hipertensão maligna e na síndrome da hipertensão intracraniana idiopática ou secundária. Sua ausência não exclui a hipertensão intracraniana, sobretudo nos casos crônicos, em que já ocorreu atrofia óptica.
- A ceratite por exposição é quadro grave, podendo levar a úlcera corneana e perfuração ocular, sendo prevenível com medidas simples, como uso de colírio lubrificante e oclusão dos olhos de pacientes sedados por longos períodos.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Queixas oftalmológicas são muito frequentes no departamento de emergência, correspondendo a 7% dos atendimentos em hospitais gerais. Apesar de algumas doenças precisarem de avaliação especializada para um diagnóstico preciso, muitas podem ser suspeitadas e inicialmente tratadas pelo clínico.

Na avaliação de um paciente com queixa oftalmológica, deve-se seguir os princípios da anamnese, com identificação, queixa principal e duração, história pregressa da moléstia atual, antecedentes pessoais e familiares e interrogatório sobre diversos aparelhos, incluindo também os antecedentes oculares (cirurgias, traumas, doenças oculares prévias). O exame físico ocular pelo oftalmologista é facilitado pelo uso da lâmpada de fenda e do oftalmoscópio indireto, mas no departamento de emergência geral muitas informações podem ser obtidas com o exame resumido abaixo.

EXAME OCULAR NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

- a. Medida da acuidade visual (AV): é uma medida da função do sistema visual, com base na capacidade do olho de discriminar dois pontos. Em geral, é realizada com tabelas em que são gravados símbolos (optotipos). Pede-se para o paciente identificar símbolos em linhas cada vez menores, sendo que a AV corresponde à menor linha em que o paciente identifica ao menos metade dos símbolos. Pode ser anotada em sistema decimal (0,1 a 1), em pés (20/400 a 20/20) ou em metros (6/60 a 6/6). Aos pacientes incapazes de identificar os maiores optotipos, ou para os que não podem realizar o exame (restritos ao leito), pede-se para contar os dedos mostrados a distâncias cada vez maiores. Se não veem os dedos, pede-se para identificar movimentos da mão próxima ao rosto, e nos que não identificam, testa-se a percepção luminosa, direcionando uma fonte de luz ao olho.
- b. Campo visual de confrontação: outro teste funcional; localiza defeitos grosseiros de campo visual. Pede-se para o paciente ocluir um dos olhos, enquanto o examinador oclui seu próprio olho oposto. O examinador pede para o paciente dizer se vê ou não os dedos mostrados em diferentes pontos do campo visual, tomando como referência o seu próprio campo.
- c. Inspeção de olho e anexos: observa-se frente, simetria facial, presença e estado dos supercílios, pálpebras e cílios e eventuais alterações como lacrimejamento, secreções, abaulamentos ou sinais flogísticos, proptose ou enoftalmo e distopia (olho deslocado). Depois, com o auxílio de um foco luminoso, examina-se o globo ocular em si, avaliando córnea e câmara anterior, limbo, conjuntiva e esclera, atentando para alterações de transparência corneana e limpidez do humor aquoso na câmara anterior, assim como para eventual hiperemia ocular difusa ou localizada e presença de edema conjuntival (quemose).
- d. Palpação: por meio da palpação delicada do globo ocular com dois dedos, pode-se inferir a pressão intraocular (PIO). Nos casos de glaucoma com PIO muito elevada, a palpação revela consistência pétreia do globo. Em casos de proptose, pode-se ainda realizar o teste da retro-pulsão, comprimindo o globo para dentro da órbita. Pacientes com lesões sólidas orbitárias apresentam maior resistência à retro-pulsão.

TABELA 1 Medida da acuidade visual

Acuidade visual (AV)	Abreviação
20/400 – 20/20	20/400 – 20/20
Conta dedos a x metros	CD x m
Movimentos de mão	MM
Percepção luminosa	PL
Sem percepção luminosa	SPL

- e. Motilidade ocular extrínseca: avalia-se o alinhamento ocular ao olhar para longe e ao olhar para seis diferentes posições, quando isola-se a função dos músculos extraoculares. Por exemplo, quando o paciente olha para a direita e para cima, atuam principalmente os músculos reto superior do olho direito e oblíquo inferior do olho esquerdo (Figura 1).
- f. Reflexos pupilares: examina-se o tamanho das pupilas e sua simetria (iso/anisocoria), e o reflexo fotomotor direto e consensual de cada lado. De grande importância em oftalmologia é a pesquisa do defeito aferente relativo (DAR), realizada alternando-se a iluminação entre um olho e outro. Em afecções do nervo óptico ou acometimentos retinianos extensos unilaterais, ao se alternar a fonte luminosa do lado sadio para o doente, haverá uma dilatação pupilar relativa, por menor intensidade de impulsos aferentes. Isso ocorre porque a miose do olho doente, provocada pelo reflexo consensual ao se iluminar o lado sadio, é maior que a provocada pelo reflexo direto do lado doente. Em doenças bilaterais, pode-se comparar a miose gerada pelo reflexo fotomotor com aquela gerada ao se pedir para o paciente olhar para um objeto próximo (sincinesia, acomodação, miose, convergência), sendo comum uma miose maior ao olhar para perto que à luz (dissociação luz-perto).
- g. Fundoscopia: no departamento de emergência geral, é realizada com oftalmoscópio direto, sob miose ou sob midríase. Há receio de se desencadear crise de glaucoma agudo após midríase farmacológica, evento que pode acometer pacientes com ângulo da câmara anterior estreito. Os pacientes com maior risco de crises são mulheres, orientais, hipermetropes, com catarata inicial, ao redor da sexta década, sendo muito raras em míopes e pacientes jovens. Pode-se realizar a dilatação com colírio de tropicamida 1%, instilando 1 gota a cada 5 minutos por 3 vezes.

De modo geral, os quadros oftalmológicos associados a maior gravidade são aqueles em que há perda visual, dor de forte intensidade, infecções bacterianas com sinais flogísticos exuberantes, paralisias oculomotoras e/ou diplopia e aqueles associados ao trauma.

PERDA SÚBITA DA VISÃO

A perda da visão ou baixa de acuidade visual (BAV) pode ocorrer por lesão em qualquer parte da via visual, desde o olho até o córtex occipital (Algoritmo 1). Perdas progressivas ao longo de anos ou meses têm causas diversas, incluindo as oculares, como erros refracionais, catarata, glaucoma, retinopatia diabética e degeneração macular relacionada à idade; e as não oculares, como neuropatias compressivas e tóxico-metabólicas, entre outras. Merecem, por isso, investigação ambulatorial para correto diagnóstico e tratamento.

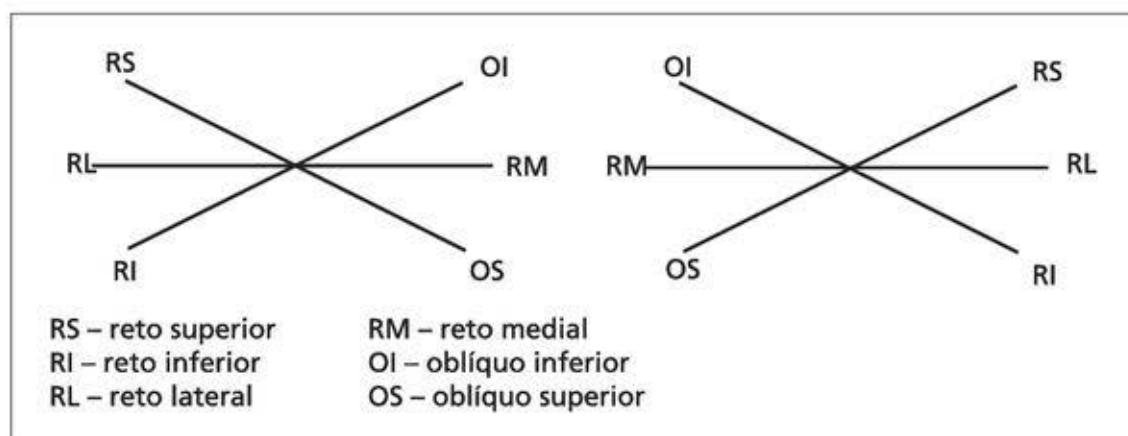
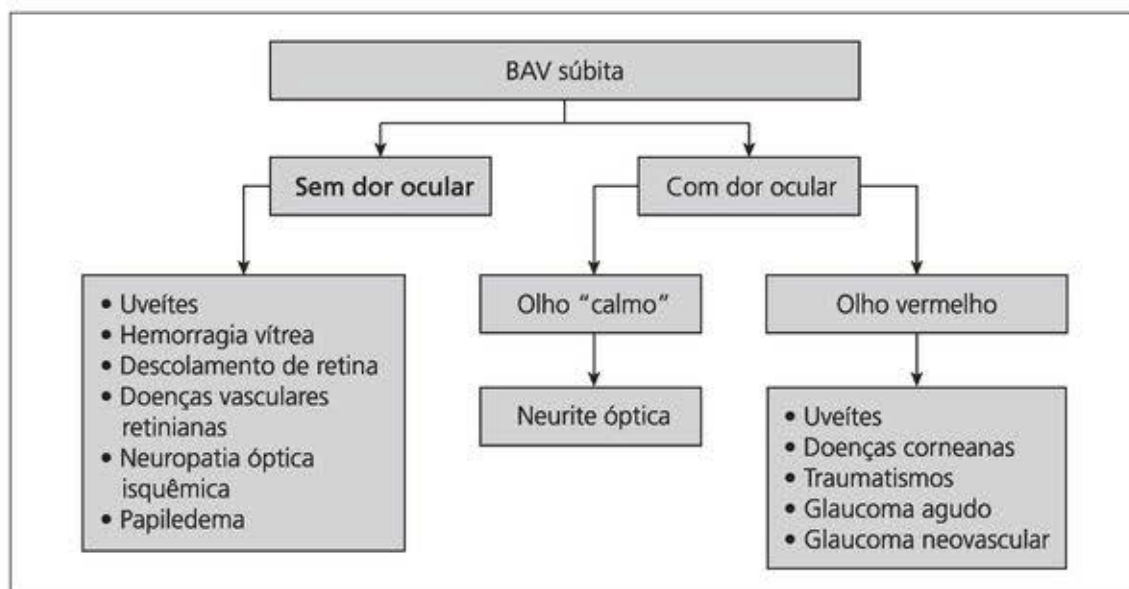


FIGURA 1 Motilidade ocular extrínseca. Para cada posição do olhar, a função de um dos músculos extraoculares é isolada.

ALGORITMO 1 INVESTIGAÇÃO DA BAIXA DE ACUIDADE VISUAL SÚBITA



De maior gravidade, no entanto, é a perda visual súbita, pela necessidade de intervenção rápida para limitar a perda ou recuperar a função visual. Deve-se obter história completa da perda, incluindo: uni ou binocularidade, há quanto tempo ocorreu e de que forma (instalação abrupta ou insidiosa), se transitória ou permanente, estável ou progressiva, se houve sintomas ou sinais oculares ou sistêmicos associados (hiperemia ocular, dor) e se há defeitos percebidos no campo visual. Deve-se realizar a medida da acuidade visual e campo de confrontação e exame externo com inspeção, palpação, avaliação da motilidade ocular, dos reflexos pupilares e fundoscopia.

A Tabela 2 lista as principais causas de BAV súbita com seus achados no exame clínico.

GLAUCOMA AGUDO

Acomete preferencialmente mulheres, em torno da 6ª década, com catarata inicial, devido ao fechamento do ângulo da câmara anterior por bloqueio pupilar relativo (íris tocando o cristalino), levando a grande aumento da pressão intraocular (PIO). O paciente refere dor ocular intensa, às vezes com náuseas e vômitos, associada a perda visual severa de graus variáveis (conta dedos a percepção luminosa), a depender da PIO e do tempo de história. Pode referir percepção de halos ao redor das luzes no início do quadro, pelo edema de córnea. Devido à isquemia do segmento anterior, o olho torna-se congesto, e a pupila permanece em médio-midríase fixa (posição em que o toque iridocristaliniano é maior). Em raros casos o uso de medicações parassimpaticolíticas ou simpaticomiméticas é o desencadeador da crise.

Tratamento

- Analgesia.
- Colírio de pilocarpina 2% de 5-5 minutos, 3 vezes: ação colinérgica, tem por objetivo promover fechamento pupilar e quebra do bloqueio iridocristaliniano.
- Colírios hipotensores: maleato de timolol 0,5%, 1 vez (evitar em pacientes com bloqueios cardíacos, asmáticos ou com DPOC); tartarato de brimonidina 0,2%, 1 vez; cloridrato de dorzolamida 2%, 1 vez.
- Colírio de acetato de prednisolona 1% de 5-5 minutos, 3 vezes: promove redução da inflamação ocular.

TABELA 2 Diagnóstico diferencial da baixa súbita de visão

Causa	Hiperemia	Dor ocular	Reflexo pupilar	Tensão ocular	Perda visual
Trauma	Difusa	++	Variável	Variável	Variável
Glaucoma agudo	Difusa/ pericerática	++++	Médio-midríase fixa	Elevada	Profunda
Glaucoma neovascular	Difusa/ pericerática	++++	Reflexo direto diminuído	Elevada	Profunda
Uveítes	Pericerática	++/-	Normal no início	Normal	Leve/moderada
Doenças corneanas	Pericerática	++	Normal	Normal	Leve/moderada
Neurite óptica	-	+/++	DAR	Normal	Variável
Hemorragia vítrea	-	-	Normal	Normal	Profunda
Descolamento da retina	-	-	Normal	Normal	Profunda
Doenças vasculares retinianas	-	-	Normal/DAR	Normal	Variável
NOIA	-	-	DAR	Normal	Moderada (NOIA-NA) Profunda (NOIA-A)
Papiledema	-	-	Normal	Normal	Moderada

- Manitol 20%, 250 mL EV em 45 minutos: promove aumento da osmolaridade plasmática, com desidratação do humor vítreo e redução da PIO. Contraindicado em pacientes com IRC grave ou IC.
- Acetazolamida, 500 mg VO: reduz a produção do humor aquoso ao inibir a anidrase carbônica.
- Massagem ocular com pressão corneana anteroposterior: tenta quebrar o bloqueio pupilar.

Com a resolução total ou parcial da crise (apenas redução modesta da PIO), o paciente deve ser encaminhado ao oftalmologista para medida objetiva da pressão e realização de iridotomia na periferia da íris, impedindo novas crises, assim como para acompanhamento de eventual glaucoma crônico de ângulo estreito.

Princípios do uso de colírios em oftalmologia

- Deve-se instilar uma gota de cada vez, que é o volume máximo armazenável no fundo de saco conjuntival.
- Se houver necessidade do uso de mais de um colírio ao mesmo tempo, deve-se respeitar o intervalo de pelo menos 5 minutos, que é o tempo de clareamento do colírio da superfície ocular.
- Ao instilar o colírio, pede-se ao paciente que olhe para cima e o goteje no fundo de saco conjuntival inferior. Deve permanecer com os olhos fechados por cerca de 30 segundos.

■ GLAUCOMA NEOVASCULAR

Ocorre por isquemia no segmento anterior do globo, levando ao desenvolvimento de neovasos irianos e no ângulo da câmara anterior, com bloqueio da drenagem do humor aquoso e elevação da PIO. As principais causas são: oclusão de veia central da retina (OVCR), retinopatia

diabética proliferativa (RDP) e síndrome ocular isquêmica. O quadro clínico é semelhante ao do glaucoma agudo, exceto pela instalação do quadro, que costuma ser mais gradual, ao longo de alguns dias. O diagnóstico diferencial com o glaucoma agudo é feito à lâmpada de fenda, pela ausência de ângulo estreito e presença de neovasos irianos e angulares. A história, no entanto, pode ajudar a diferenciar no departamento de emergência geral, uma vez que no GNV ocorre baixa visual prévia ao desenvolvimento da dor e congestão.

Tratamento

Frente ao paciente com dor intensa, pode-se tomar medidas para analgesia e redução aguda da pressão intraocular, como no glaucoma agudo, que promovem alívio temporário dos sintomas. O paciente deve ser avaliado por um oftalmologista, para confirmação diagnóstica e tratamento definitivo segundo a causa.

Atenção: os glaucomas agudo e neovascular cursam com aumento rápido da PIO, gerando isquemia ocular e dor, que pode ser referida no olho, mas também na distribuição do 1º ramo do trigêmeo. Pacientes com cefaleia intensa de início recente com essa característica devem ser submetidos a avaliação oftalmológica.

■ UVEÍTES

São inflamações da úvea (íris/corpo ciliar/coroide). De acordo com a região do globo preferencialmente afetada, classificam-se em uveíte anterior (irite/ciclite), intermediária (ciclite/coroidite), posterior (coroidite) ou difusa. As uveítes que acometem a coroide podem estender-se à retina, sendo chamadas de coriorretinites. As causas mais comuns no Brasil estão relacionadas na Tabela 3.

Os pacientes com uveíte em geral queixam-se de BAV recente, podendo ou não estar acompanhada de dor ocular de intensidade variável. Apresentam hiperemia pericerática (na região do limbo) e à palpação o globo pode mostrar-se hipotenso por choque ciliar (corpo ciliar inflamado reduz a produção de humor aquoso), normotenso ou pouco hipertenso. A câmara anterior pode mostrar-se opalescente em casos de uveíte anterior intensa, às vezes com deposição de material inflamatório inferiormente (hipópio).

A resposta pupilar à luz é preservada inicialmente, tornando-se alterada, com contração irregular ou ausente nos casos mais crônicos, devido à formação de sinéquias posteriores (adesões entre íris e cristalino). A fundoscopia pode ser normal nas uveítes anteriores, mostrar opacidades vítreas periféricas (visíveis somente com a oftalmoscopia indireta sob midríase) na uveíte intermediária ou apresentar lesões esbranquiçadas e opacidades vítreas, com ou sem vasculite retiniana associada na uveíte posterior.

Quadros de uveítes muito intensas devem ser diferenciados da endoftalmite aguda bacteriana, necessitando de avaliação especializada urgente.

TABELA 3 Causas de uveíte no Brasil

Anterior	Intermediária	Posterior	Difusa
Artrite reumatoide juvenil	Pars planite	Toxoplasmose	Sd. Vogt-Koyanagi-Harada
Espondilite anquilosante	HTLV I/II	Toxocaríase	Doença de Behçet
Iridociclite de Fuchs	Sarcoidose	Sífilis	Tuberculose
Sarcoidose	Psoríase	Citomegalovírus	Oftalmia simpática

Tratamento

- Analgesia.
- Colírio de tropicamida 1% de 6-6 horas: promove dilatação pupilar, impedindo a formação de sinéquias posteriores, que aceleram a formação de catarata e podem provocar elevação da PIO por bloqueio pupilar.
- Colírio de dexametasona 0,1% de 2 a 6 vezes ao dia: promove a redução da inflamação ocular.
- Avaliação especializada precoce: importante para diferenciar os diversos quadros de uveíte e instituir tratamento segundo a etiologia.

■ NEURITE ÓPTICA

É a inflamação do nervo óptico, em geral acompanhada de leve dor ou desconforto ocular ao olhar para os lados, devido à inflamação dos músculos retos no ápice orbitário. A neurite clássica, mais comum, acomete mulheres jovens, sendo a primeira manifestação da esclerose múltipla em 20% dos casos de neurite, podendo mais raramente acometer pacientes em qualquer idade, inclusive homens.

Outras causas de neurite são as infecciosas (sífilis, doença de Lyme, doença da arranhadura do gato, vírus da varicela-zóster, neurocriptococose), as parainfecciosas (após infecções virais ou imunizações, sobretudo em crianças), as associadas a doenças sistêmicas autoimunes e formas especiais associadas à neuromielite óptica (doença de Devic) e CRION (*chronic relapsing inflammatory optic neuropathy*).

O sintoma marcante é a perda visual de graus variáveis, em geral mais branda nos casos de neurite associada a doença desmielinizante e mais severa nas outras etiologias. O paciente refere embaçamento visual recente, com progressão em dias. A perda é em geral unilateral, sendo quadros bilaterais mais comuns em crianças. Ao exame, constata-se diminuição da AV, escotomas no campo de confrontação e presença de defeito aferente relativo (quadros unilaterais). O exame do globo ocular não revela alterações e a fundoscopia pode ser normal na maior parte dos casos (neurite retrobulbar) ou revelar edema de papila (papilite).

Na história natural da neurite óptica típica, há piora visual durante a primeira semana, estabilização até a segunda e melhora visual progressiva até o sexto mês, com AV final normal ou moderadamente reduzida. Quadros atípicos cursam com BAV mais pronunciada, podendo apresentar melhora ou manter déficit visual.

Tratamento

- Investigar doenças associadas, colhendo sorologias para possíveis causas infecciosas, exames para doenças inflamatórias sistêmicas e ressonância magnética de encéfalo em busca de focos de desmielinização central.
- Pacientes que não se enquadram no quadro descrito para a neurite clássica, isto é, com perda visual muito profunda, sem melhora após a crise ou com recidivas, e sem causa definida à investigação inicial, devem ser submetidos a avaliação para possibilidade de doença de Devic, quadro autoimune com produção de anticorpos antiaquaporina-4, que pode cursar com mielite transversa antes ou depois do quadro de neurite. Realiza-se dosagem do anticorpo antineuromielite óptica e ressonância magnética de medula espinhal.
- Pulsoterapia com metilprednisolona, 1 g EV por 3 dias: realizada em pacientes com sorologias negativas, após tratamento profilático para estrogiloidíase (tiabendazol, 1.500 mg VO por 3 dias). Na neurite clássica, a pulsoterapia acelera a melhora visual e não altera a acuidade visual final, mas reduz a taxa de evolução para esclerose múltipla nos dois primeiros anos após a crise.

- Prednisona, 1 mg/kg/dia VO por 14 dias, seguida de desmame: deve ser ministrada após a pulso-terapia, sendo contraindicada como tratamento único nos casos de neurite clássica, devido ao aumento de recidivas. Há casos de neurite que mantêm-se dependentes de corticoide ou imunossuppressores, havendo flutuação da função visual de acordo com a dose da medicação. Esses raros casos foram denominados *chronic relapsing inflammatory optic neuropathy* (CRION).

■ NEUROPATIA ÓPTICA ISQUÊMICA

É o infarto do nervo óptico, podendo acometer suas porções anterior (neuropatia óptica isquêmica anterior – NOIA) ou posterior (neuropatia óptica isquêmica posterior – NOIP). A NOIA é muito mais comum, podendo apresentar-se de duas formas distintas de acordo com a etiologia: NOIA arterítica e NOIA não arterítica.

NOIA não arterítica (NOIA-NA)

Quadro mais frequente, ocorre por hipofluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico. A porção anterior do nervo é suprida por ramos terminais de três fontes diferentes (artérias ciliares posteriores, artéria central da retina, ramos da coriocapilar), o que confere proteção para oclusões isoladas, mas suscetibilidade a uma redução global do fluxo sanguíneo. O fator anatômico mais relacionado à NOIA-NA é a cabeça do nervo óptico pequena e cheia de fibras. Fatores sistêmicos associados são os mesmos associados a doenças cardiovasculares; presença de hipotensão noturna; e cirurgias ou traumas com hipotensão prolongada. Acomete pacientes entre 45 e 65 anos.

O paciente apresenta-se com quadro de BAV moderada unilateral, indolor, súbita, em geral ao acordar, que se mantém ao longo do tempo. Alguns podem referir escotomas, em geral no campo inferior, com padrão altitudinal, que podem ser confirmados no campo de confrontação. O exame externo e a motilidade extrínseca são normais, com DAR no lado acometido. A fundoscopia revela borramento do disco óptico setorial ou difuso. A NOIA-NA é bilateral em 20% dos casos, com intervalo variável entre um olho e outro, sendo extremamente rara a reincidência no mesmo olho. Quadros simultâneos ocorrem em situações especiais, como traumas, cirurgias ou outras condições associadas à hipotensão acentuada.

Tratamento

- Investigação dos fatores de risco cardiovasculares, incluindo dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, tabagismo, obesidade etc.
- Modificar regime anti-hipertensivo que possa gerar hipotensão durante a noite.
- Pesquisar causas de NOIA arterítica (VHS, PCR).
- Orientação quanto ao prognóstico visual: a visão pode oscilar, melhorando ou piorando pouco nos primeiros 6 meses após o episódio de NOIA, havendo risco de acometimento contralateral em 20% dos casos.

NOIA arterítica (NOIA-A)

Mais rara, acomete pacientes com vasculites sistêmicas diversas, sendo mais comum a arterite de células gigantes (arterite temporal), por isso incidindo em pacientes mais idosos, após 65 anos. Ocorre por oclusão arterial da cabeça do nervo óptico secundária à vasculite.

O paciente apresenta-se com quadro de BAV súbita, profunda, unilateral e indolor. A AV é bastante reduzida, podendo chegar à não percepção de luz. O exame ocular externo e a motilidade extrínseca são normais, e a fundoscopia revela edema pálido do nervo óptico. Podem estar presentes sinais

e sintomas da vasculite sistêmica, como emagrecimento, astenia, dor no pescoço ou couro cabeludo, claudicação de mandíbula, febre, artéria temporal espessada, palpável e dolorosa. No entanto, muitos pacientes não os apresentam, sendo obrigatória a triagem para vasculites em pacientes com NOIA.

Tratamento

- Investigação de vasculites sistêmicas: VHS, PCR.
- Internação e pulsoterapia com metilprednisolona, 1 g EV/dia por 3 dias, seguida de corticoterapia oral guiada pelos sintomas e marcadores inflamatórios: a NOIA-A é uma urgência oftalmológica, pois pode evoluir em poucos dias com acometimento ocular contralateral e/ou do sistema nervoso central se não tratada.
- Controle de comorbidades clínicas: são em geral pacientes muito idosos, com doenças de base descompensadas pela corticoterapia.
- Biópsia da artéria temporal: deve ser realizada para confirmação diagnóstica, preferencialmente nos primeiros 3 dias do início do tratamento.

■ HEMORRAGIA VÍTREA

Causa BAV pela opacificação hemática do vítreo. Em ordem de frequência, as causas mais comuns são: retinopatia diabética proliferativa, oclusões venosas, descolamento do vítreo posterior (DVP) com ou sem roturas de retina e roturas de retina com ou sem descolamento de retina.

O quadro clínico é de BAV súbita e indolor unilateral, com ou sem história pregressa de baixa de visão. É importante investigar antecedentes oculares como traumas e cirurgias prévias, e antecedentes sistêmicos como hipertensão arterial sistêmica (predisponente das oclusões vasculares) e diabetes. O exame ocular externo é normal, a palpação pode revelar tensão ocular digital baixa (descolamento de retina), normal ou alta (raros casos de glaucoma por células fantasmas, onde hemácias degeneradas passam ao segmento anterior e obstruem o trabeculado) e à fundoscopia observa-se reflexo vermelho-marrom, a depender do tempo de evolução, dificultando a visualização das estruturas do fundo.

Tratamento

- Ultrassonografia ocular: buscando áreas de descolamento de retina ou roturas retinianas. Se houver suspeita de descolamento, deve-se indicar tratamento cirúrgico precoce.
- Exame e tratamento do olho contralateral, se indicado.
- Observação por algumas semanas (se USG normal): grande parte dos casos resolvem-se espontaneamente por reabsorção do sangue.
- Cirurgia: vitrectomia é indicada nos casos que não se resolvem espontaneamente.

■ DESCOLAMENTO DE RETINA (DR)

É a separação da retina neurosensorial do epitélio pigmentado da retina (parede ocular), classificando-se em três tipos segundo a causa – regmatogênico, tracional e exsudativo.

DR regmatogênico

É o tipo mais comum no DE, provocado pela infiltração de humor vítreo no espaço sub-retiniano através de uma rotura de retina. Roturas são geradas pela tração do vítreo em áreas de adesão mais forte à retina, espontaneamente, após o descolamento do vítreo posterior ou pós-traumatismos/cirurgias.

O paciente refere BAV súbita que pode ser precedida por *flashes* de luz, pela tração vítreo-retiniana, e moscas volantes em grande quantidade (células do epitélio pigmentado que migram pela rotura retiniana), seguida de redução de campo visual localizado, como uma “cortina” que progride de acordo com o aumento do descolamento. Antecedentes oculares são importantes, pois traumas prévios e cirurgias como a da catarata alteram o vítreo, elevando a chance de descolamento.

O exame externo é normal nos casos iniciais, podendo apresentar leve hiperemia conjuntival nos casos crônicos por uveíte secundária ao DR. A tensão óculo-digital revela hipotonia ou tensão normal, e à fundoscopia visualiza-se o descolamento, com ou sem hemorragia ou turvação vítrea.

Tratamento

O paciente deve ser encaminhado para cirurgia o mais rápido possível. A AV final pós-operatória é inversamente proporcional ao tempo de descolamento da mácula. Os procedimentos para correção do DR regmatogênico buscam selar a rotura da retina, sendo de três tipos: retinopexia pneumática (injeção intraocular de gás), introflexão escleral (“pneu” de silicone é suturado do lado de fora do globo na posição da rotura) e vitrectomia (rotura é selada com manipulação da retina intraocular).

DR tracional

É causado pela tração vítrea constante e firme sobre a retina, sem gerar roturas, em casos em que há proliferação fibrosa vítrea, como nos traumas perfurantes com hemorragia, nas uveítes, e na retinopatia diabética proliferativa.

O quadro mais frequente é o descolamento tracional diabético, caracterizado por BAV crônica (pela retinopatia de fundo), com piora recente. O exame ocular externo é normal, e à fundoscopia há descolamento de retina tracional com pontes de fibrose esbranquiçadas no vítreo. Podem estar presentes outros sinais de retinopatia.

Tratamento

O descolamento tracional que afeta a mácula é tratado com vitrectomia e alívio das trações vítreo-retinianas. Deve-se ter em mente e orientar o paciente de que o descolamento tracional tem prognóstico reservado, uma vez que mesmo aplicando-se novamente a retina, a função visual é recuperada parcialmente, sobretudo pela isquemia retiniana prévia.

DR exsudativo

Ocorre separação da retina neurosensorial sem tração vítrea ou rotura de retina. A origem do líquido sub-retiniano é a coroide, lesada por altos regimes de pressão hidrostática ou por inflamação, com incapacidade do epitélio pigmentado de manter a barreira hematorretiniana íntegra. As causas mais comuns no DE são a hipertensão maligna (que pode apresentar DR junto com o edema de papila), os tumores intraoculares (metástases e melanomas de coroide) e as uveítes difusas. Descolamentos pequenos restritos à região macular são encontrados em outras doenças como a coroidopatia central serosa e a degeneração macular relacionada à idade, que necessitam de avaliação oftalmológica para confirmação diagnóstica.

O paciente queixa-se de BAV de instalação rápida, uni ou bilateral, com ou sem dor ocular (mais comum em quadros tumorais). Na hipertensão maligna podem coexistir outros sinais e sintomas de lesão de órgãos-alvos. O exame ocular externo pode revelar hiperemia em quadros inflamatórios ou tumorais e a tensão ocular pode ser elevada ou reduzida nesses casos. A fundoscopia revela o descolamento, elevado e móvel, com outros achados a depender da causa: edema de papila, hemorragias e exsudatos na hipertensão maligna; massa sub-retiniana nos quadros tumorais; turvação vítrea nos casos de uveíte difusa.

Tratamento

Consiste na resolução da causa subjacente. Casos de uveíte difusa são tratados com corticoterapia sistêmica em altas doses; na suspeita de tumores deve-se estender a propedêutica com ultrassonografia ocular, buscando características ecográficas que sugiram determinados tipos de tumor, além da investigação sistêmica.

■ DOENÇAS VASCULARES RETINIANAS

São causas comuns de BAV súbita indolor, dividindo-se em oclusões arteriais e venosas, de todo o vaso ou de ramos apenas.

Oclusões venosas

Dividem-se em oclusão de ramo venoso e oclusão de veia central da retina. Ocorrem pela compressão da arteríola sobre a vênula num local de cruzamento arterio-venoso, nos pacientes com arterioesclerose.

Oclusão de veia central da retina (OVCR)

Ocorre obstrução do fluxo venoso na cabeça do disco óptico. Pode ou não ocorrer obstrução da malha capilar retiniana a jusante (OVCR isquêmica), o que leva a lesão mais profunda e de pior prognóstico. O paciente queixa-se de embaçamento visual importante, súbito, indolor e mantido. Os fatores de risco muitas vezes presentes para OVCR são idade maior que 65 anos, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemia, tabagismo e hipertensão ocular. Pacientes sem fatores de risco devem ser investigados para causas secundárias, incluindo doenças inflamatórias (Behçet, sarcoidose), hiperviscosidade e trombofilias. A AV varia de movimentos de mão a 0,1 nas formas isquêmicas, e tende a ser melhor nas formas não isquêmicas. O reflexo fotomotor evidencia DAR no lado acometido nas formas isquêmicas.

O exame ocular externo é normal, e à fundoscopia evidencia-se grande tortuosidade venosa, com hemorragias nos quatro quadrantes do fundo e eventual borramento do disco.

Tratamento

- Investigação e controle dos fatores de risco.
- Encaminhamento ao oftalmologista: fará acompanhamento com angiografia fluoresceínica para determinar o grau de isquemia retiniana e pesquisa de neovascularização, que pode desenvolver-se nas formas isquêmicas de OVCR. Caso presente, é realizada a panfotocoagulação. O tratamento para melhora visual baseia-se na presença ou não de edema macular e no grau de isquemia retiniana, sendo atualmente baseado em injeções intravítreas de corticosteroides ou antiangiogênicos.

O prognóstico da OVCR é bastante variável, muito pior nas formas isquêmicas. Além da perda visual, pode haver formação de neovasos na íris e no ângulo da câmara anterior, com consequente glaucoma neovascular, que desenvolve-se classicamente em torno de 100 dias após o quadro de BAV. As formas não isquêmicas tendem a resolver-se ao longo dos meses, com recuperação da visão.

Oclusão de ramo venoso retiniano (ORVR)

Há obstrução venosa em geral num ponto de cruzamento arteriovenoso na retina, com obstrução segmentar do fluxo. O paciente queixa-se de embaçamento visual súbito, indolor e mantido.

Antecedentes pessoais são importantes, como na OVCR. O exame ocular externo é normal, assim como os reflexos pupilares. À fundoscopia há ingurgitamento venoso com hemorragias na distribuição de um ramo apenas.

Tratamento

É semelhante ao da OVCR. Nesse caso, o tratamento específico pelo oftalmologista é realizado se houver BAV significativo com edema macular, sem isquemia da mácula à angiofluoresceinografia, com fotocoagulação a laser de baixa intensidade na região perifoveal e/ou injeções intravítreas. Alguns casos podem desenvolver neovasos retinianos, necessitando de fotocoagulação no território da veia ocluída.

Oclusões arteriais

Dividem-se em oclusão de ramo arterial ou oclusão de artéria central da retina. São quadros de maior gravidade, sobretudo pelo risco de eventos arteriais em outros territórios.

Oclusão de ramo arterial retiniano (ORAR)

O paciente queixa-se de embaçamento visual indolor ou surgimento de escotomas no campo visual. Pode haver história prévia de perda visual transitória, que dura em geral alguns minutos, do mesmo lado ou do lado contralateral (amaurose fugaz). Antecedentes pessoais predisponentes a eventos tromboembólicos devem ser questionados (arritmias, obstruções carotídeas, ICO, AVC/AIT prévios). O exame ocular externo é normal, e à fundoscopia há região da retina pálida, obedecendo a distribuição de um ramo arterial. Em casos bem recentes, pode-se ver o estreitamento arteriolar localizado, às vezes com êmbolo intravascular. A perda visual dependerá do ramo ocluído.

Tratamento

- Massagem ocular: tenta desocluir o lúmen arterial, mobilizando o êmbolo.
- Agentes hiperosmóticos (acetazolamida, 500 mg VO, manitol 20%, 1 g/kg EV), paracentese de câmara anterior: tentativas de reduzir a PIO e promover migração do êmbolo.
- Dinitrato de isossorbida, 10 mg sublingual: promove vasodilatação reduzindo a resistência ao fluxo sanguíneo.
- Trombólise com estreptoquinase, 750.000 UI + metilprednisolona, 500 mg EV para dissolver êmbolo fibrinoplacquetário.
- Investigar fatores de risco sistêmicos para embolismo. Caso ausentes, outras causas de obstrução arterial devem ser pensadas, como trombofilias e vasculites.

Oclusão de artéria central da retina (OACR)

O quadro é de BAV profunda, indolor. Pode também haver história de amaurose fugaz prévia. Antecedentes cardiovasculares são comuns. O exame ocular externo é normal e há DAR evidente na pesquisa do reflexo fotomotor. A fundoscopia revela atenuação das artérias e veias, palidez atenuada retiniana quando comparada ao olho contralateral, com a fóvea de coloração preservada, por ser zona avascular e de maior pigmentação (mácula em cereja).

Tratamento

O mesmo da oclusão de ramo arterial.

Pacientes com OACR podem ter grande perda de campo visual, mas com AV boa, se possuírem uma artéria cilioretiniana patente na região macular (artéria que irriga a retina, mas tem origem nos vasos da coroide e não da artéria central). Do mesmo modo, oclusões de ramo que afetam a artéria cilioretiniana causam BAV com escotoma central localizado. Essa variação anatômica está presente em 20% dos pacientes.

É o edema de papila secundário à hipertensão intracraniana. Ocorre por diversas causas, como tumores, hemorragias, hipertensão maligna, infecções do SNC, trombose venosa cerebral e, em alguns casos, é idiopático. Os sintomas visuais incluem obscurecimentos transitórios que duram em geral poucos segundos, diplopia horizontal transitória por paresia/paralisia do VI par craniano e perda visual definitiva por atrofia óptica em casos crônicos. De acordo com a causa e o grau de elevação da pressão líquórica, pode haver a tríade de bradicardia, hipertensão e bradipneia, assim como cefaleia, náuseas e vômitos repentinos.

Nos pacientes com atrofia óptica por papiledeema crônico ou outras neuropatias (neurite, NOIA etc.), a elevação da pressão intracraniana pode não cursar com edema de papila.

O diagnóstico diferencial do edema de papila bilateral não secundário à hipertensão intracraniana (pseudopapiledeema) inclui a neurite bilateral, NOIA bilateral ou drusas de nervo óptico (alteração congênita que simula edema à fundoscopia). O aspecto do edema ajuda na diferenciação.

Síndrome do pseudotumor cerebral

É o aumento da pressão intracraniana na ausência de lesão sólida intracraniana ou alargamento dos ventrículos por hidrocefalia. A síndrome é denominada hipertensão intracraniana idiopática, quando não se encontram causas para a elevação da PIC, ou secundária, quando causada por medicamentos, distúrbios endócrinos, trombose venosa cerebral, hipertensão maligna ou outras.

Hipertensão intracraniana idiopática

Acomete preferencialmente mulheres jovens obesas em idade fértil. Predominam cefaleia, obscurecimentos transitórios, diplopia horizontal e deterioração visual. No exame ocular pode haver BAV e defeitos de campo visual à confrontação. A fundoscopia revela edema de papila bilateral, que pode ser assimétrico.

Tratamento

- Confirmar diagnóstico com exame de imagem do SNC, coleta de liquor com manometria e angiorressonância ou angiotomografia cerebral: realizados para descartar trombose venosa central como causa da HIC. Se houver trombose venosa, deve-se pesquisar causas predisponentes e iniciar anticoagulação sistêmica.
- Acetazolamida VO (até 500 mg de 6-6 horas): promove redução da PIC pela diminuição da produção líquórica. Seu uso crônico pode levar à depleção de potássio, que deve ser repostado na dieta. Recentemente, pesquisas com uso de topiramato mostraram resultados favoráveis no controle da PIC, através da inibição de isoformas da anidrase carbônica e da redução significativa de peso pelo seu uso, com eventos adversos diferentes da acetazolamida, podendo ser útil em pacientes intolerantes.
- Perda de peso: pode isoladamente normalizar a pressão líquórica.
- Derivação lomboperitoneal (DLP): para casos não controláveis com tratamento clínico e com perda visual progressiva.
- Fenestração da bainha do nervo óptico: cria-se uma abertura na bainha do nervo óptico próximo à inserção no globo. A cirurgia é efetiva em preservar a visão se executada precocemente, mas traz pouco alívio da cefaleia.

Hipertensão intracraniana secundária

Deve ser tratada de acordo com a causa de base. Nos pacientes com papiledeema por hipertensão maligna, em geral há elevação da pressão intracraniana, mesmo sem sinais de encefalopatia hipertensiva. Em alguns pacientes, no entanto, há edema de papila secundário à hipertensão sistê-

mica com pressão intracraniana normal, que pode dever-se a quebra da barreira hematorretiniana, retinopatia hipertensiva ou NOIA.

■ DIPLOPIA

Apesar de usualmente não acompanhar-se de BAV, pode ser assim referida por alguns pacientes. Pode ser monocular ou binocular, a depender da sua manutenção ou não ao se ocluir um dos olhos, e se manifestar em todas ou apenas algumas posições do olhar. Causas de diplopia monocular são anormalidades do globo (astigmatismo, catarata, cristalino ou lente intraocular deslocada etc.), necessitando de avaliação oftalmológica especializada.

Pacientes com diplopia binocular de início recente devem ser submetidos a anamnese detalhada, com ênfase no tipo de diplopia (vertical/horizontal), variabilidade e sintomas associados e exame completo, com atenção aos reflexos pupilares e à motilidade ocular extrínseca, buscando padrões de lesão nervosa do III, IV ou VI nervos cranianos.

As causas mais comuns de paralisia do nervo oculomotor são aneurisma intracraniano nas paralisias com acometimento pupilar, e neuropatia microangiopática quando não há alteração pupilar. Paralisias do nervo troclear são mais comuns após trauma, e o nervo abducente é acometido com maior frequência na hipertensão intracraniana. Quando não há padrão bem definido ou quando houver múltiplas paralisias, deve-se investigar lesões neurológicas centrais e patologias no seio cavernoso ou órbita, onde pode haver acometimento nervoso, muscular (ex.: miosite na doença de Graves) ou da junção neuromuscular (ex.: miastenia gravis).

DOR OCULAR E ORBITÁRIA

■ DOR OCULAR

A inervação do globo ocular é mais rica em sua superfície, sendo as afecções superficiais de conjuntiva, córnea e esclera as mais dolorosas. A úvea também é ricamente innervada, podendo gerar dor quando agredida por isquemia (glaucoma agudo) ou inflamação (uveítes). Outras estruturas oculares geram pouca dor se lesadas, o que explica os quadros pouco dolorosos nas perfurações oculares extensas ou no descolamento de retina (Algoritmo 2).

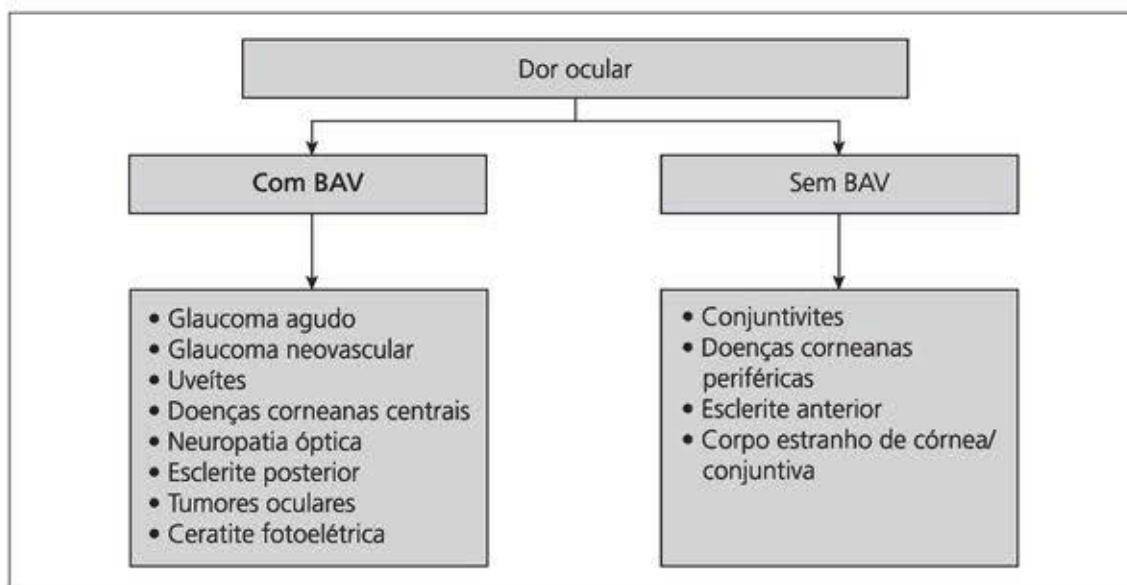
Atenção: a dor de origem no globo ocular pode ser referida na distribuição do ramo oftálmico do nervo trigêmeo, simulando cefaleia importante de início recente.

■ DOENÇAS CORNEANAS

São doenças cuja característica principal é a dor ocular, devido à grande inervação corneana, podendo ou não ser associadas a perda visual, dependendo de haver ou não envolvimento do eixo visual. Podem ter diversas etiologias, sendo mais comuns o trauma, infecções (abordados adiante), distúrbios do filme lacrimal e inflamações corneanas (ceratites).

Distúrbios do filme lacrimal (olho seco)

O quadro mais frequente e dramático é a ceratite de exposição, que ocorre quando as pálpebras perdem a relação anatômica e funcional com a superfície ocular, com deficiência na lubrificação da mucosa conjuntival e da córnea. Ocorrem em pacientes sedados/anestesiados ou com rebaixamento



do nível de consciência, que mantêm os olhos entreabertos por longos períodos; naqueles com paralisia facial periférica; e nos portadores de deformidades palpebrais, como ectrópio (borda palpebral evertida), flacidez, retrações, e outras que impeçam a oclusão ocular adequada.

A exposição crônica leva a hiperemia conjuntival, quemose e ceratopatia ponteada, em que o epitélio corneano sofre necrose devido ao ressecamento, desprendendo-se em pequenos pontos e expondo terminações nervosas superficiais, levando a dor e lacrimejamento. Após exposição prolongada, a superfície conjuntival e a córnea sofrem queratinização, com predisposição à formação de úlceras assépticas ou infecciosas, podendo levar à perfuração do globo.

Tratamento

- Oclusão ocular em todos os pacientes sedados ou anestesiados.
- Lubrificação ocular intensa com colírios (metilcelulose 1%, hipromelose, carboximetilcelulose ou outros) a cada 2 horas, e lubrificantes em forma de gel (metilcelulose 5%, ácido poliacrílico etc.) a cada 4 horas para pacientes em vigília.
- Procedimentos para redução da fenda palpebral em pacientes que terão exposição prolongada da superfície ocular (ex.: paralisias faciais por lesão do VII nervo): tarsorrafia, implante de peso de ouro em pálpebra superior, blefarorrafia.
- Antibioticoterapia tópica: se houver sinais de infecção (adiante).

Ceratites

São afecções da córnea decorrentes de traumatismo, infecção ou processos autoimunes. Podem acometer o epitélio, estroma ou endotélio corneanos. O diagnóstico etiológico é difícil de se estabelecer sem o auxílio da lâmpada de fenda, podendo-se suspeitar do diagnóstico ao exame no DE geral.

O paciente queixa-se de dor ocular em geral com embaçamento visual, podendo haver história de trauma, conjuntivite prévia, antecedentes de doenças autoimunes (artrite reumatoide, LES) ou outras doenças de base. A hiperemia ocular é mais pericérica (limbar), e a tensão ocular é

normal. Os reflexos pupilares são normais, assim como a avaliação motora extrínseca e a fundoscopia (que pode ser dificultada pela opacidade corneana).

Tratamento

- Analgesia.
- Avaliação especializada para diagnóstico etiológico e tratamento.

Esclerite

É a inflamação da esclera, que pode acometer a porção anterior (esclerite anterior) ou posterior da esclera (esclerite posterior). Há associação com doenças sistêmicas em 50% dos casos (artrite reumatoide, granulomatose com poliangiite (Wegener), policondrite recorrente e poliarterite nodosa). Outras causas são esclerites induzidas por procedimentos cirúrgicos e infecciosas.

O paciente queixa-se de dor ocular unilateral intensa, com ou sem embaçamento visual associado. O exame externo pode revelar hiperemia difusa ou localizada, com reflexos pupilares e tensão ocular normais. A fundoscopia é normal nas esclerites anteriores ou pode revelar dobras de coroide e áreas de descolamento seroso da retina nas posteriores.

Para auxílio diagnóstico, pode-se usar o teste da fenilefrina a 10%, útil para diferenciar episclerite, uma inflamação mais superficial, com quadro clínico semelhante ao da esclerite anterior. Instilando-se 1 gota deste colírio, após alguns minutos, há vasoconstricção superficial, evidenciando a área de esclerite quando presente, ou atenuando a hiperemia da área com episclerite.

Tratamento

- Anti-inflamatórios não esteroidais: usados por curto período (5 a 7 dias), promovem grande alívio dos sintomas e melhora visual.
- Pesquisa da causa de base: importante sobretudo nos casos recidivantes.
- Pacientes com quadros graves, associados a afilamento escleral ou inflamação exuberante podem necessitar de corticoterapia ou imunossupressão.

Tumores oculares

Tumores oculares são raros, sendo mais frequentes nas crianças o retinoblastoma, e nos adultos os tumores metastáticos para a coroide, seguidos do melanoma de coroide. O quadro oftalmológico pode ser a primeira manifestação da doença metastática.

A queixa principal é a perda visual subaguda, seguida por dor ocular na evolução da doença. O exame externo pode ser normal ou apresentar hiperemia difusa. À fundoscopia observa-se a massa tumoral. O tratamento varia com o tipo de tumor e estadiamento.

■ DOR ORBITÁRIA

Ocorre por inflamação, infiltração ou infecção dos tecidos orbitários. Qualquer estrutura orbitária pode ser atingida por processo inflamatório, gerando celulite, miosite, dacrioadenite, neurite e esclerite. Os tumores orbitários são raramente causa de dor orbitária, sendo importante lembrar do teste da retropulsão na suspeita de massas da órbita.

Duas afecções merecem destaque frente a um paciente com dor e sinais de acometimento orbitário no atendimento do departamento de emergência: a orbitopatia distireoidiana (doença de Graves) e a doença inflamatória idiopática da órbita.

Orbitopatia distireoidiana

É uma doença autoimune que afeta a tireoide e os tecidos orbitários. O quadro óculo-orbitário não precisa ocorrer junto com o tireóideo, manifestando-se no intervalo de dois anos antes ou após a crise de hipertireoidismo.

Divide-se em estágios congestivo (inflamatório), em que ocorre grande infiltração celular nos tecidos orbitários, e fibrótico (quiescente), em que permanecem as sequelas da fase aguda. Na fase aguda, o paciente pode queixar-se de diplopia por acometimento assimétrico da musculatura ocular extrínseca, dor orbitária leve e BAV, que deve-se na maioria dos casos à ceratite por exposição ao não se conseguir ocluir os olhos. No exame externo, achado comum é a retração palpebral, que, se associada à proptose, gera a face característica da doença. A motilidade ocular extrínseca pode ser alterada, com restrição à movimentação ocular.

Frente a um paciente com BAV unilateral e orbitopatia distireoidiana na fase aguda, é importante a pesquisa do DAR, que se presente pode representar acometimento do nervo óptico por compressão no ápice da órbita ou inflamação do mesmo pela própria doença. Em BAV bilateral, pesquisa-se a dissociação luz-perto para detectar neuropatia.

Tratamento

- Aumentar a lubrificação ocular com lágrimas artificiais ou gel lubrificante ocular, sendo necessários procedimentos cirúrgicos para redução da fenda palpebral em alguns casos.
- Nos casos com neuropatia óptica, institui-se corticoterapia em altas doses (pulsoterapia) e, em casos graves, descompressão orbitária cirúrgica. Casos agudos sem neuropatia com proptose importante podem ser tratados com corticoterapia oral em doses mais baixas, radioterapia em dose anti-inflamatória e aplicação de toxina botulínica para promover ptose palpebral temporária ou mesmo descompressão orbitária se o fechamento palpebral estiver comprometido, levando a risco para o globo ocular.
- Na fase crônica, corrigem-se as sequelas, sendo que primeiro trata-se a proptose, depois o estrabismo e por fim as assimetrias palpebrais.

Doença inflamatória idiopática da órbita

Pode acometer qualquer tecido. O paciente queixa-se de dor importante, em geral sem perda visual, e ao exame externo apresenta hiperemia ocular localizada ou difusa, com ou sem proptose. Limitações da motilidade ocular extrínseca existem se houver miosite. O restante do exame é normal. A TC revela espessamento regional ou difuso dos tecidos orbitários, levando ao diagnóstico diferencial com a orbitopatia distireoidiana e processos infiltrativos.

Tratamento

- Corticoterapia com prednisona, 0,5 a 1 mg/kg/dia: promove melhora importante da dor e inflamação em poucos dias, servindo como ferramenta para reforçar o diagnóstico. Deve-se reduzir lentamente a dose para evitar recidivas, que são comuns. Casos persistentes podem necessitar de biópsia para diagnóstico.

INFECÇÕES OCULARES, ORBITÁRIAS E DE ANEXOS

■ INFECÇÕES OCULARES

Podem acometer as diversas porções do globo, gerando ceratites, conjuntivites, uveítes e endoftalmites, e ser causadas por diversos agentes etiológicos (vírus, bactérias, protozoários e fungos).

Ceratites infecciosas

A mais comum no DE geral é a ceratite que ocorre após conjuntivite viral, descrita adiante, seguida pela herpética, que pode acometer a córnea em qualquer profundidade. O quadro clínico gerado pelo herpes simples é aquele descrito para as ceratites em geral (vide tópico Ceratites), sendo necessário o uso da lâmpada de fenda para confirmação diagnóstica. O quadro mais clássico é a ceratite epitelial, em que ao exame com fluoresceína e luz azul cobalto, evidenciam-se formações dendríticas superficiais. O tratamento é com aciclovir pomada a 10% 5 vezes ao dia por 5 dias, com redução subsequente baseada na resposta clínica. Se houver sinais de uveíte ou em pacientes imunossuprimidos, deve-se utilizar aciclovir sistêmico.

Outra ceratite infecciosa grave é a bacteriana, que pode ser secundária a traumatismos corneanos ou ocorrer sem qualquer história pregressa. O quadro pode ser localizado em um ponto, formando uma úlcera de córnea, ou difuso, sendo chamado de ceratite bacteriana. Ao exame externo observam-se áreas de leucoma corneano, por infiltração leucocitária, com defeito epitelial evidenciado pela fluoresceína. Pode ou não haver hipópio, a depender da profundidade da úlcera. O tratamento, iniciado após coleta de cultura, é feito com colírios fortificados de aminoglicosídeos e cefalosporina de 1ª geração de hora em hora e reavaliação diária. Casos que não apresentem melhora podem necessitar de recobrimento com conjuntiva do próprio paciente ou transplante de córnea. Complicações do quadro são a perfuração ocular e a endoftalmite.

A ceratite fúngica ocorre classicamente após traumatismos corneanos com vegetais, e assemelha-se à bacteriana, mas com quadro mais arrastado. O exame externo é semelhante, e o diagnóstico diferencial é feito com raspado corneano e cultura para fungos. O agente mais comum é o *Fusarium* sp., e o tratamento é com colírio de natamicina 5% de 2-2 horas, devendo ser realizada desepitelização corneana prévia para penetração da droga.

A ceratite por acantameba acomete usuários de lentes de contato, e é caracterizada por dor desproporcional ao exame clínico ocular. Formam-se infiltrados em placa, com opacificação lenta do estroma, visível ao exame externo somente em quadros avançados. Há grande hiperemia, em geral com turvação visual. O prognóstico sem tratamento é pobre, podendo haver perfuração ocular e perda do globo. O tratamento é feito com associação de colírios amebicidas e pode durar meses.

Conjuntivites infecciosas agudas

São o quadro mais comum no DE oftalmológico. As conjuntivites virais são as mais comuns, seguidas pelas bacterianas. O paciente queixa-se de hiperemia ocular, lacrimejamento, sensação de corpo estranho e prurido importante. Ao exame externo, há hiperemia conjuntival variável, sem alterações macroscópicas na córnea e no segmento anterior. Os reflexos pupilares são normais e o paciente nega baixa de acuidade visual. A tensão ocular é normal, sem alterações fundoscópicas. Nas conjuntivites virais a secreção é mucosa, e nas bacterianas, é mucopurulenta. Alguns pacientes desenvolvem adenopatia pré-auricular, que pode ser dolorosa.

Importante: o principal sintoma que diferencia a conjuntivite de outras doenças oculares é a diminuição da visão!

O sinal mais marcante da conjuntivite é a hiperemia ocular, e os principais diagnósticos diferenciais do olho vermelho estão na Tabela 4.

Quadros de conjuntivite mais arrastados podem apresentar acúmulo de secreção mucoide espessa que pode ser visto como uma placa rósea sobre a conjuntiva tarsal inferior quando o paciente olha para cima, e sobre a conjuntiva tarsal superior ao se everter o tarso superior. São chamadas pseudomembranas, e devem ser removidas com o auxílio de pinças ou cotonetes, após instilação de anestésico tópico, pois perpetuam o quadro inflamatório, podendo gerar fibrose conjuntival.

Alguns pacientes com conjuntivites virais podem desenvolver ceratite, com infiltrados subepiteliais difusos e BAV dependendo da localização. O tratamento nesses casos é feito com cortico-

TABELA 4 Diagnóstico diferencial do olho vermelho

Diagnóstico	BAV	Pupilas e reflexos pupilares	Local da hiperemia	Tensão ocular	Secreção	Dor
Conjuntivite	–	Normais	Difusa	Normal	+++	+/-
Uveíte	+	Normais/alterados	Pericerática	Normal	–	+/-
Ceratite	+	Normais	Pericerática	Normal	+	+++
Glaucoma agudo	+	Médio-midríase fixa	Difusa	Elevada	+	+++
Corpo estranho	+/-	Normais	Pericerática	Normal	+	++
Hiposfagma*	–	Normais	Localizada	Normal	–	–
Esclerite/episclerite	–	Normais	Localizada	Normal	–	–

* Hiposfagma é a hemorragia subconjuntival, em geral decorrente de aumento transitório da pressão venosa central (Valsalva), ou de traumatismos superficiais leves (p. ex., coçar os olhos). O acúmulo de sangue começa no ponto de ruptura do vaso e pode espalhar-se em algumas horas atingindo até toda a superfície ocular. Apesar do aspecto que impressiona ao exame externo, é condição inócua ao globo e o tratamento é expectante.

terapia tópica (ex.: colírio de fluormetolona 0,1% de 4 a 6 vezes ao dia), podendo demorar alguns meses para se reestabelecer a AV.

Tratamento

- Colírios lubrificantes 6 vezes ao dia: para fluidificar secreções e dar mais conforto ao paciente.
- Compressas geladas: se houver inflamação importante.
- Analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais sistêmicos: se a sintomatologia for exuberante.
- Antibióticos tópicos: colírios de ofloxacino, ciprofloxacino, moxifloxacino, gatifloxacino para os adultos e tobramicina para as crianças, instilados a cada 3 horas, são os mais usados. Há indicação na suspeita de conjuntivite bacteriana, com secreção mucopurulenta.

A conjuntivite neonatal, definida pela OMS como aquela que ocorre nas 4 primeiras semanas de vida, deve ser avaliada com cuidado, pela possibilidade de conjuntivite gonocócica. A mais comum é a conjuntivite química, causada pela instilação de nitrato de prata 1% no primeiro dia de vida, que começa imediatamente após instilação do colírio e resolve-se em 24 a 48 horas. Em pacientes levados ao DE, com mais de dois dias de vida, a conjuntivite mais comum é a bacteriana, causada por estafilococos, estreptococos ou hemófilos.

Sempre que possível, deve-se coletar material para pesquisa de *Neisseria* e *Chlamydia* antes de iniciar o tratamento da conjuntivite neonatal. A conjuntivite por clamídia, adquirida no canal de parto, manifesta-se de 4 a 12 dias após o nascimento, e clinicamente assemelha-se às outras bacterianas, devendo ser tratada com pomada de eritromicina a 0,5% 4 vezes ao dia por 3-4 semanas e com eritromicina sistêmica 50 mg/kg/dia divididos em 4 doses por 2 semanas. A conjuntivite por *Neisseria* é quadro de maior gravidade, podendo levar a perfuração do globo ocular e endoftalmite. Há secreção mucopurulenta em grande quantidade, com intensa reação conjuntival. Na suspeita de conjuntivite por *Neisseria* o tratamento é feito com penicilina G aquosa 100.000 UI/kg/dia divididas em 4 doses por 7 dias, além de lubrificação ocular e colírios/pomadas tópicas de antibióticos.

Endoftalmite

É a infecção intraocular causada por bactérias ou fungos. A mais comum é a endoftalmite bacteriana aguda exógena, que ocorre após procedimentos cirúrgicos, sobretudo após cirurgia

de catarata. Outras mais raras são as endoftalmites endógenas, pela circulação de patógenos no organismo.

O paciente apresenta-se com BAV súbita ou subaguda, dor e hiperemia ocular importante. É importante obter história detalhada ocular e sistêmica, como cirurgias recentes ou anti-gas, uso de cateteres, infecções sistêmicas etc. A tensão ocular é normal ou elevada e a câmara anterior tem aspecto turvo, podendo apresentar nível de hipópio. A fundoscopia em geral é dificultada pela grande turvação vítrea. Exames complementares são importantes, sobretudo a ultrassonografia ocular, que revela aumento da ecogenicidade do vítreo e espessamento da parede ocular. Pacientes com endoftalmite endógena devem ser investigados quanto ao sítio de origem da infecção.

Tratamento

- Pacientes com visão melhor que percepção luminosa: injeção intravítrea de antibióticos (vancomicina, 1 mg em 0,1 mL e ceftazidima, 1 mg em 0,1 mL); colírios de quinolona de 4ª geração (moxifloxacino ou gatifloxacino) a cada 2 horas; é questionado o uso sistêmico de quinolonas de 4ª geração, antibióticos que conseguem gerar níveis terapêuticos no vítreo, não sendo conduta estabelecida. Pacientes com celulite orbitária contígua devem receber antibióticos endovenosos.
- Pacientes com visão de percepção luminosa: vitrectomia com injeção intravítrea de antibióticos ao final da cirurgia.

Deve ser coletado material para bacterioscopia, pesquisa de fungos, cultura e antibiograma antes de realizar a injeção.

■ **INFECÇÕES ORBITÁRIAS**

Celulite orbitária

É a infecção bacteriana da órbita, que pode surgir por infecções contíguas oculares (endoftalmite), dos seios da face ou das pálpebras. É quadro grave pela repercussão sistêmica e pelo risco de evoluir com trombose do seio cavernoso e meningite. O paciente queixa-se de dor importante e diplopia, com ou sem BAV. O exame externo revela proptose, edema bpalpebral, quemose conjuntival com grande hiperemia e restrição da motilidade ocular. Os reflexos pupilares podem evidenciar DAR no caso de sofrimento do nervo óptico e a fundoscopia é normal nos casos que não se originaram de endoftalmite. Em geral é acompanhada de febre e queda do estado geral.

À suspeita clínica de celulite orbitária, deve-se realizar TC de órbitas para pesquisa de abscesso orbitário, assim como da causa da celulite.

Tratamento

- Internação, coleta para hemoculturas e controle de comorbidades.
- Antibioticoterapia EV com ceftriaxone, 1-2 g de 12-12 horas e oxacilina, 1-2 g de 6-6 horas que deve manter-se até a melhora do quadro, em geral com 7 a 14 dias.
- Cirurgia com orbitotomia e drenagem de abscesso se presente à TC.
- Sinusiotomia nos casos em que a origem da celulite orbitária for sinusite, se houver abscesso, BAV ou não melhorar com tratamento clínico.

■ **INFECÇÕES DE ANEXOS**

Dividem com a conjuntivite as principais queixas no DE oftalmológico.

Celulite pré-septal

É a celulite que acomete tecidos anteriores ao septo orbitário, camada de tecido fibroso que estende-se do periósteo da órbita até o tarso. O paciente refere leve dor palpebral, com hiperemia e aumento de volume local. O exame revela área bem demarcada de celulite, com exame ocular normal ou apenas com hiperemia (visão, motilidade, reflexos normais) diferenciando o quadro de celulite pré e pós-septal (orbitária).

Tratamento

- Antibióticos VO: cefalexina, 500 mg VO de 6-6 horas por 7-10 dias, até melhora do quadro.

Hordéolo

É a infecção das glândulas sebáceas da pálpebra (glândulas de Meibomius ou de Zeiss). O paciente refere dor localizada na pálpebra, ao exame com nódulo hiperemiado, que pode ter ponto de flutuação. Casos raros podem evoluir para celulite pré-septal.

Tratamento

- Compressas mornas 3 vezes ao dia e massagem no sentido dos cílios: objetivam estimular a liquefação da secreção retida na glândula e sua drenagem.
- Pomada de associação antibiótico e corticoide (ciprofloxacino/cloranfenicol + dexametasona): aplicar na borda dos cílios 3 vezes ao dia por 15 dias.
- Drenagem cirúrgica: se abscesso volumoso.

Em alguns casos, após a cura do processo infeccioso, permanece um nódulo esteticamente prejudicial chamado calázio, que desaparece em alguns meses, podendo requerer tratamento se persistente, com exérese ou injeção de esteroides.

Dacriocistite aguda

É a infecção do saco lacrimal, em geral associada a obstrução crônica de vias lacrimais. O paciente queixa-se de dor próxima ao canto medial, com lacrimejamento e saída de secreção mucopurulenta pelos pontos lacrimais. O exame revela abaulamento na topografia do saco lacrimal, que está aumentado e tenso, por vezes podendo ser drenado por compressão direta. Casos recidivantes podem formar fistulas cutâneas para drenagem espontânea.

Tratamento

- Antibióticos VO: amoxicilina, 500 mg VO de 8-8 horas por 7-10 dias.
- Colírios antibióticos: ofloxacino 0,3% de 3-3 horas por 7-10 dias.
- Analgésicos.
- Cirurgia para desobstrução da via lacrimal: após a resolução do quadro infeccioso agudo.

TRAUMA ÓCULO-ORBITÁRIO

■ TRAUMA OCULAR

Os principais tipos são o trauma mecânico, químico e por radiações ionizantes.

Trauma mecânico

Divide-se em trauma contuso, ruptura ocular, trauma perfurante, trauma penetrante e corpo estranho ocular. Pacientes traumatizados devem ser submetidos à avaliação sistêmica e neurológica antes da avaliação ocular, que por sua vez deve ser realizada antes do tratamento de fraturas orbitárias ou lacerações palpebrais. É importante conhecer o mecanismo do trauma, a energia envolvida e o material causador, assim como antecedentes oculares como cirurgias e AV prévia.

Trauma contuso

Não ocorre solução de continuidade do globo. É frequentemente causado por agressão física, traumas esportivos, quedas etc. O globo é comprimido no sentido anteroposterior, com risco de fratura orbitária. O paciente queixa-se de dor ocular (pela uveíte traumática) e embaçamento visual, secundário à lesão de qualquer estrutura ocular, sendo comuns desepitelização corneana, hifema, luxação/subluxação do cristalino, hemorragia vítrea, contusão retiniana ou neuropatia óptica traumática. Ao exame, apresenta hiperemia difusa, tensão normal ou elevada e integridade das estruturas de segmento anterior. Em alguns casos há laceração superficial de córnea, conjuntiva e esclera. O reflexo fotomotor pode evidenciar DAR no lado lesado se houver neuropatia traumática, havendo redução do reflexo direto em casos de lesão do esfíncter da pupila. A fundoscopia é normal ou evidencia áreas retinianas esbranquiçadas (edema de Berlim) ou hemorragia vítrea.

Tratamento

- Colírio tropicamida 1% de 6-6 horas: promove alívio da dor pela dilatação pupilar na uveíte traumática.
- Colírio de dexametasona 0,1% de 6-6 horas: para tratar uveíte.
- Avaliação especializada: após atendimento inicial, o paciente deve ser encaminhado ao oftalmologista para complementação do exame e acompanhamento.

Em pacientes com trauma ocular contuso e BAV importante, sem alterações ao exame ocular e com DAR evidente, deve-se suspeitar de neuropatia óptica traumática indireta. Nesses casos, a conduta é expectante, havendo melhora variável da visão em cerca de metade dos casos.

Ruptura ocular

Ocorre solução de continuidade do globo em local não atingido diretamente, por transmissão de forças mecânicas. Em geral ocorre em pontos onde o globo é mais frágil, como na linha de inserção dos músculos retos, onde a esclera é mais fina, e em cicatrizes de cirurgias prévias (ex.: pacientes com antecedentes de cirurgia de catarata extracapsular). Muitas vezes a ruptura não é visível ao exame externo, podendo esconder-se sob a conjuntiva com hemorragia. O paciente apresenta AV bastante reduzida, áreas de hemorragia conjuntival, câmara anterior profunda, hipotonia ocular severa à palpação e fundoscopia impossível por hemorragia vítrea. À TC de crânio, muitas vezes solicitada para avaliação neurológica nesses casos, pode-se observar deformação do globo, áreas de descolamento de retina, coróide e hemorragia vítrea.

Tratamento

- Analgesia.
- Proteção ocular com curativo oclusivo não compressivo (ex.: com copo de café).
- Encaminhamento para avaliação oftalmológica o mais breve possível para correção cirúrgica.

Trauma perfurante e penetrante

Há solução de continuidade do globo no local do impacto, com porta de entrada somente (penetrante) ou portas de entrada e saída (perfurante). A AV pode estar de normal a severamente reduzida, com pouca dor. Ao exame externo pode-se observar a porta de entrada em muitos casos,

que pode ser corneana, escleral ou limbar. Nas perfurações corneanas pode haver corectopia, uma irregularidade pupilar devido ao tamponamento da perfuração pela íris. Perfurações esclerais podem estar ocultas sob a conjuntiva com hemorragia.

Tratamento

- Analgesia.
- Proteção ocular com curativo oclusivo não compressivo (ex.: com copo de café). Não se deve realizar sutura de lacerações palpebrais ou próximas ao globo ocular na suspeita de perfuração, pois o aumento da tensão pode levar a extrusão do conteúdo intraocular.
- Encaminhamento para avaliação oftalmológica o mais breve possível, em que será feita investigação de possível corpo estranho intraocular e correção cirúrgica.

Corpo estranho ocular

Corpos estranhos superficiais são causa comum de olho vermelho com lacrimejamento e desconforto. Pode haver história sugestiva de atividades com exposição a partículas do ambiente, como andar de motocicleta sem proteção, lixar metais, trabalho na construção civil etc. A depender da energia do trauma, o corpo estranho pode situar-se superficialmente no globo, na parede ocular, intraocular ou na órbita. A grande maioria aloja-se superficialmente na córnea ou conjuntiva.

Tratamento

Corpos estranhos alojados na conjuntiva tarsal são evidenciados à eversão do tarso da pálpebra superior, e podem ser removidos com auxílio de cotonete após instilação de colírio anestésico. Aqueles que ao exame externo estão situados na córnea ou conjuntiva bulbar devem ser idealmente avaliados pelo oftalmologista à lâmpada de fenda, em busca de solução de continuidade da parede ocular, para remoção com mínimo trauma ao tecido adjacente.

Trauma químico

Queimaduras químicas oculares podem ocorrer por substâncias básicas ou ácidas. O paciente refere a queda do material em um ou ambos os olhos e chega ao DE com dor intensa e dificuldade em abrir os olhos. O trauma químico é uma emergência oftalmológica, pois quanto maior a exposição à substância, maior o dano ocular, que pode variar de uma simples desepitelização superficial à perfuração do globo.

Tratamento

- Anestesia com colírio anestésico.
- Lavagem abundante com soro fisiológico (1 a 2 litros), evertendo o tarso superior para lavar o fundo de saco, e pedindo para o paciente olhar para cada posição para expor reentrâncias da conjuntiva. Após a lavagem inicial, eventuais restos de material aderidos devem ser removidos mecanicamente.
- Oclusão com pomada oftálmica se houver muita dor e encaminhamento ao oftalmologista com urgência para tratamento complementar.

Trauma por radiações ionizantes

Merece destaque nessa categoria a ceratite fotoelétrica, que ocorre por exposição prolongada aos raios ultravioletas, após exposição solar ou a fontes de luz artificiais e em soldadores que trabalham sem proteção adequada.

Há necrose epitelial superficial e as células descamam após algumas horas da exposição. O paciente procura o DE pela dor muito intensa em geral bilateral e hiperemia ocular. A AV pode es-

tar reduzida, a depender do grau de lesão. O exame externo revela hiperemia importante, reflexos pupilares normais e tensão ocular normal.

Tratamento

- Anestesia com colírio anestésico para permitir o exame do paciente.
- Colírio lubrificante ocular 6 vezes ao dia para promover conforto.
- Analgesia.
- Orientação ao paciente: a reepitelização ocorre de forma rápida, com alívio dos sintomas em menos de 24 horas.

■ TRAUMA ORBITÁRIO

Fraturas orbitárias ocorrem por trauma de grande energia e podem acometer ossos da face e rebordo orbitário ou somente a parede da órbita. O mecanismo mais comum de fratura após trauma ocular é o *blow-out*, em que o globo é empurrado no sentido anteroposterior, aumentando o conteúdo orbitário sem aumento do contingente. Nesses casos, a lesão mais frequente é do assoalho, seguido pela parede medial.

O paciente pode queixar-se de diplopia se houver desalinhamento ocular, que pode dever-se a hemorragias, edema dos tecidos ou encarceramento de músculo ou tecido adiposo na fratura. Ao exame há equimose, enfisema subcutâneo, anestesia do nervo infraorbitário (em fraturas de assoalho que englobam o canal infraorbitário), limitação da motilidade ocular e enoftalmo em alguns casos (que pode aparecer alguns dias após redução do edema local).

Tratamento

- Após avaliação sistêmica e neurológica inicial, deve-se complementar a investigação com tomografia computadorizada, que pode definir o tratamento subsequente.
- Cirurgia reparadora: indicada em pacientes com fratura de metade ou mais da parede da órbita com herniação muscular, diplopia em posição primária do olhar e/ou enoftalmo > 2 mm. Deve ser realizada cerca de 15 dias após o trauma.
- Antibioticoprofilaxia: cefalexina, 500 mg de 6-6 horas por 10 dias. Orientar a evitar assoar o nariz para não deslocar conteúdo contaminado dos seios paranasais para a órbita.
- Anti-inflamatórios: para controle da dor e da inflamação ocular.

LEITURA ADICIONAL

1. Walker RA, et al. Eye emergencies. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1617-59.
2. Messman AM, et al. Ocular injuries: new strategies in emergency department management. Emerg Med Practice 2015; 17(11): 1-24.
3. Bourges JL, et al. Consensus on severity for ocular emergency: The BASic SEverity Score for Common Ocular Emergencies [BaSe SCOrE]. J Ophthalmology 2015; Epub ahead of print.
4. Narayana S, et al. Bedside diagnosis of the "red eye": a systematic review. Am J Med 2015; 128: 1220-4.
5. American Academy of Ophthalmology. 2014-2015 basic and clinical science course (BCSC). American Academy of Ophthalmology; 2014.
6. Roque PJ et al. Bedside ocular ultrasound. Crit Care Clin 2014; 30(2): 227-41.
7. Sharma R, et al. Ophthalmology. In: Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 909-30.

8. Bruce BB, et al. Diagnostic accuracy and use of nonmydriatic ocular fundus photography by emergency physicians: phase II of the FOTO-ED Study. *Ann Emerg Med* 2013; 62: 28-33.
9. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. *Série Oftalmologia Brasileira*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
10. Kanski JJ. *Oftalmologia clínica*. 7. ed. São Paulo: Elsevier; 2012.
11. Ehlers JP, Shah CP, Fenton GL, Hoskins EN. *The Wills eye manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease*. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

CARLOS GUSTAVO MANSUR
JOSÉ GALLUCCI NETO

MENSAGENS RELEVANTES

- As emergências psiquiátricas consistem em situações de risco iminente para o paciente ou outrem, causadas por transtorno psiquiátrico ou crise psicológica. Exigem a intervenção imediata da equipe de emergência a fim de evitar desfechos indesejáveis.
- As causas mais comumente associadas à agitação psicomotora incluem intoxicação ou abstinência por álcool ou psicoestimulantes, condições médicas gerais acompanhadas de dispneia, dor intensa ou alteração do nível de consciência (*delirium*) e transtornos psiquiátricos, notadamente depressão, mania e transtornos psicóticos ou de personalidade.
- A restrição ou contenção física deve ocorrer somente quando estritamente necessária.
- O típico paciente com mania apresenta-se com aceleração do pensamento e do discurso e com humor elevado e jocoso. Contudo, as flutuações para irritação e agressividade são frequentes e rápidas.
- Após a compensação clínica nos casos de tentativa de suicídio e a avaliação do risco de suicídio, deve-se decidir por manter o paciente internado, encaminhá-lo para unidade psiquiátrica especializada, ou proceder a alta hospitalar para tratamento ambulatorial.
- Catatonia é o nome que se dá a um fenômeno motor e comportamental complexo, caracterizado principalmente por imobilidade ou extrema hipoatividade e lentificação motora (estupor catatônico), mutismo ou negativismo (resistência desmotivada contra manobras do examinador), desenvolvimento de posturas bizarras, ecolalia e ecopraxia (reproduzir fala ou atos do interlocutor).
- A SNM é caracterizada pela tétrede alteração da consciência, febre alta, rigidez muscular severa (classicamente descrita como “em cano de chumbo”) e instabilidade autonômica.
- A síndrome serotoninérgica (SS) é uma condição potencialmente fatal associada ao aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central (SNC). Pode ocorrer em virtude de interação entre medicações que elevam os níveis de serotonina no SNC ou como intoxicação por drogas serotoninérgicas.

INTRODUÇÃO

As emergências psiquiátricas consistem em situações de risco iminente para o paciente ou outrem, causadas por transtorno psiquiátrico ou crise psicológica. Exigem a intervenção imediata da equipe de emergência a fim de evitar desfechos indesejáveis.

O paciente em uma situação de emergência psiquiátrica é vítima de forte preconceito por parte da equipe e dos demais pacientes do serviço. É de suma importância que o responsável pelo atendimento esteja atento a isso e proceda visando a minimizar o impacto dessa hostilidade, já que invariavelmente ela tende a agravar o quadro do paciente, seja ele qual for. Muitas vezes, é praticamente impossível transformar o ambiente do departamento de emergência em algo acolhedor, mas a abordagem do médico por si só pode ter esse efeito sobre o paciente e seus familiares.

As principais emergências psiquiátricas serão discutidas individualmente a seguir. Excetuam-se aqui *delirium*, síndrome de abstinência alcoólica e intoxicações agudas, discutidas separadamente em capítulos anteriores.

AGITAÇÃO PSICOMOTORA

INTRODUÇÃO

Define-se como estado de agitação física e psíquica, com inquietação, movimentação excessiva, reatividade aumentada a estímulos externos e por vezes agressividade verbal ou física. Em geral, denota desconforto importante para o paciente.

Quadros de agitação podem ser causados por inúmeras razões, desde hipóxia obstrutiva, passando por crise emocional em razão de uma importante perda familiar, ou até mesmo a reagudização de um quadro psicótico (Tabela 1). De maneira geral, essa diferenciação grosseira é razoavelmente simples, ocorrendo já no momento da queixa principal ou apresentação do paciente ao serviço. Iremos nos ater, portanto, aos quadros mais intensos, que representem algum risco imediato para o próprio paciente ou para outrem.

As causas mais comumente associadas à agitação psicomotora incluem intoxicação ou abstinência por álcool ou psicoestimulantes, condições médicas gerais acompanhadas de dispnéia, dor intensa ou alteração do nível de consciência (*delirium*) e transtornos psiquiátricos, notadamente depressão, mania e transtornos psicóticos ou de personalidade.

TABELA 1 Principais causas de agitação psicomotora

▪ <i>Delirium</i>	▪ Intoxicação alcoólica aguda
▪ Surto psicótico	▪ Intoxicação por cocaína/psicoestimulantes
▪ Hipóxia/dispnéia aguda	▪ Reação aguda ao estresse
▪ TCE	▪ Episódio conversivo/dissociativo
▪ Dor intensa	▪ Crise aguda de ansiedade/ataque de pânico
▪ Retardo mental	▪ Crise epiléptica parcial (simples ou complexa)
▪ Mania ou depressão	▪ Transtorno de personalidade*

* Histrionica, antissocial, narcisística, *borderline* e dependente (ver Leitura Adicional 4).

ABORDAGEM INICIAL

A avaliação e a tomada de decisões devem ocorrer de forma quase instantânea na abordagem do paciente agitado. Deve-se, primeiramente, avaliar o risco de agressividade física na situação, a fim de proteger a equipe e o próprio paciente. Diversos sinais sugerem risco, como agressividade verbal, punhos e dentes cerrados, movimentação excessiva, tendência à aproximação excessiva, inclinação em direção ao interlocutor e volume de voz demasiadamente elevado. Pacientes delirantes, apresentando alucinações ou do sexo masculino, merecem cuidado especial.

Uma vez identificado o risco de agressão física, deve-se tentar a abordagem verbal, preferencialmente pelo membro mais habilitado da equipe, na tentativa de acalmar o paciente e evitar sua restrição física com os riscos que esta representa. Recomenda-se que o examinador mantenha-se calmo, use um tom de voz suave e adote postura de escuta, evitando julgar ou provocar. É importante atentar também para a segurança do local de exame, permanecer mais perto da saída, com a porta aberta, e evitar ambientes com vidros, janelas ou objetos cortantes. Pode ser bastante útil obter o máximo possível de informações sobre o caso antes do momento do exame.

Pacientes com elevado potencial de agressividade devem ser prontamente restritos, antes mesmo do exame, por questões de segurança.

RESTRIÇÃO FÍSICA

A restrição ou contenção física deve ocorrer somente quando estritamente necessária. Não é raro que o paciente já seja trazido em contenção pela equipe de atendimento extra-hospitalar. Seu objetivo é proteger a integridade física do paciente e dos demais indivíduos presentes no setor. Preferencialmente, deve ser executada por uma equipe treinada de cinco indivíduos, e durar o mínimo tempo possível. Empregam-se faixas desenvolvidas especificamente para esse fim, ou alternativamente lençóis e faixas adaptados. Técnicas específicas reduzem o risco de lesões físicas ocasionadas pela própria contenção. Após a restrição física, o paciente deve ser medicado adequadamente para que se acalme e possa ser liberado rapidamente (Tabela 2). Durante a contenção, o paciente deve ser acompanhado permanentemente por um dos membros da equipe de enfermagem para sua segurança e conforto. Vale ressaltar a importância de um relato correspondente das condições que levaram à contenção do paciente em seu prontuário.

DIAGNÓSTICO

Uma vez descartado o risco de agressividade ou garantida a segurança do paciente e da equipe, pode-se obter mais dados sobre a história e proceder a exame físico e neurológico, medidas que na maioria das vezes determinam com clareza a causa do quadro de agitação.

TABELA 2 Medicação usada para contenção química de quadros de agitação intensa

■ Haloperidol 5 mg IM	■ Repetir a cada 1 h s/n; máx. de 80 mg/d; risco de SNM e DA*
■ Olanzapina 10 mg IM	■ Repetir a cada 2 h s/n; máx. de 30 mg/d
■ Ziprasidona 20 mg IM	■ Repetir com metade da dose a cada 2 h s/n; máx. de 40 mg/d; risco de arritmias
■ Midazolam 15 mg IM	■ Repetir 1 vez apenas após 1 h. Risco de depressão respiratória

*SNM: síndrome neuroléptica maligna; usar mínima dose eficaz; passar para VO assim que possível. DA: distonia aguda: medicar com biperideno 5 mg ou prometazina 25 mg IM.

Exceções ocorrem normalmente quando há rebaixamento do nível de consciência, sugerindo síndromes mentais orgânicas ou quadros de *delirium*. As causas médicas gerais devem ser excluídas para que se avenge concretamente a hipótese de um transtorno psiquiátrico como causa da agitação.

Não será abordada neste capítulo a conduta específica em quadros de hipóxia, quadros alérgicos, TCE, epilepsia e intoxicações agudas, já que fogem ao seu escopo ou são discutidos em outros capítulos.

■ CRISE AGUDA DE ANSIEDADE

Pacientes com crise aguda de ansiedade têm o juízo preservado, ou seja, não têm delírios, embora muitas vezes possam acreditar que haja risco de vida iminente na vigência de um ataque de pânico ou logo depois. Não apresentam risco de agressividade de maneira geral, apresentando-se apenas com extrema ansiedade. Queixas comuns são falta de ar, medo de morrer, dor ou aperto no peito, palpitações, cefaleia, tontura e formigamento no corpo ou em parte dele. O diferencial é naturalmente com patologias cardiopulmonares agudas (Tabela 3), que devem ser excluídas via exame físico e exames complementares ante a menor suspeita clínica. Caso não haja histórico pregresso ou as características da crise sejam diferentes, o diagnóstico de crise de ansiedade é feito por exclusão.

Nem sempre há um desencadeante claro para as crises. Elas podem ocorrer de forma paroxística, como é característico do transtorno do pânico, ou desencadeadas por drogas, exposição fóbica ou situação estressante.

Nos quadros ansiosos agudos, como em ataques de pânico e reação aguda ao estresse, o tratamento de escolha são os ansiolíticos (benzodiazepínicos). As drogas mais comumente empregadas são: diazepam, 10 mg VO, alprazolam, 1 mg VO, clonazepam, 1-2 mg VO e lorazepam, 2 mg VO.

O paciente deve ser mantido em observação até melhora do quadro, e posteriormente encaminhado para atendimento ambulatorial. Deve-se evitar a prescrição estendida de benzodiazepínicos no departamento de emergência, por se tratar de um sintomático com risco de dependência. Recomenda-se que o paciente seja orientado a retornar caso sinta-se mal novamente, ou que sejam fornecidos poucos comprimidos, para 1 ou 2 dias, até a sua consulta.

■ CRISE CONVERSIVA/DISSOCIATIVA

Trata-se de outro diagnóstico de exclusão, que pode raramente apresentar-se com agitação psicomotora. O diferencial dessa vez é feito com quadros neurológicos motores ou cognitivos, como paralisias, anestésias, amnésias ou crises epilépticas. A história, o exame neurológico e eventuais exames complementares pertinentes (EEG e TC de crânio, p. ex.) podem fechar o diagnóstico. Em caso de dúvida, deve-se solicitar a avaliação de especialistas, neurologista e/ou psiquiatra.

O tratamento no departamento de emergência é sintomático, semelhante ao empregado para crises de ansiedade. Vale lembrar que é extremamente difundida a noção enganosa de que se trata de uma simulação ou manipulação por parte do paciente, gerando extremo desconforto e hostilidade na equipe de atendimento.

TABELA 3 Diferencial clínico do ataque de pânico

■ Angina pectoris	■ Dispepsias	■ Asma
■ Arritmias cardíacas	■ Edema de glote	■ IAM
■ Aneurisma de aorta	■ Pericardite	■ EP

■ SURTO PSICÓTICO E MANIA

Pacientes com esquizofrenia, outros transtornos psicóticos ou transtorno bipolar podem se apresentar de forma agitada ou agressiva. Até mesmo pacientes com quadros depressivos podem ter rompantes de agressividade.

Quando falamos de pacientes psicóticos, nos referimos à alteração do juízo (delírios) e/ou da sensopercepção (alucinações), que pode motivar comportamento bizarro e agressivo. A ocorrência de delírios paranoides ou de alucinações de comando ilustra essa possibilidade.

Pacientes com transtorno bipolar em episódio de mania ou episódio misto, mesmo que não estejam psicóticos, também podem se apresentar com extrema irritabilidade e agitação, dando margem para a ocorrência de comportamento violento. Isso se deve a uma alteração do humor. O típico paciente em mania apresenta-se com aceleração do pensamento e do discurso e com humor elevado e jocoso. Contudo, as flutuações para irritação e agressividade são frequentes e rápidas. Pacientes bipolares em episódio misto apresentam simultaneamente sintomas de mania e depressão. Seu potencial para agitação e agressividade, especialmente autodirigida, pode ser ainda maior que o de pacientes em mania.

Dá-se preferência ao emprego de antipsicóticos para o tratamento de pacientes agitados com quadros psicóticos ou maniformes. Em caso de agitação extrema ou agressividade física, o esquema injetável descrito anteriormente deve ser usado após a contenção física. Nos casos em que for possível, os pacientes podem ser medicados por via oral, com as medicações descritas na Tabela 4.

A partir do controle da agitação do paciente, sugere-se que seja avaliado pelo psiquiatra, quando disponível, para que se decida pela internação, observação ou mesmo a alta do paciente.

■ TRANSTORNO DE PERSONALIDADE

Esses pacientes constituem uma parte considerável dos “pacientes-problema” no departamento de emergência, juntamente com os pacientes intoxicados ou dependentes de substâncias ilícitas. Contudo, pacientes com transtorno de personalidade não são diagnosticados no departamento de emergência. Pode-se eventualmente suspeitar do diagnóstico, que é concluído pelo especialista com o seguimento do caso.

Observa-se que, de maneira geral, lançam mão de estratégias primitivas de defesa do ego, como agressividade, negação ou manipulação ao causar culpa ou pena no interlocutor. De forma geral, sentimentos de raiva e irritação emergem no examinador, o que pode dificultar bastante o manejo e a resolução do caso.

Recomenda-se que o confronto seja evitado pelo profissional que atende o paciente, preservando defesas que são necessárias para o funcionamento deste. A necessidade de ajuda pelo paciente deve ser sempre reconhecida, pois de qualquer forma é uma realidade. Contudo, os limites devem ser claros e firmes – não agressivos – em relação a manipulação, dependência excessiva, agressividade e comportamento autodestrutivo. Nas situações mais complicadas, deve-se solicitar o auxílio do psiquiatra, quando disponível.

TABELA 4 Medicação antipsicótica oral

Medicação	Frequência/dose máxima	Eventos adversos
■ Haloperidol 5 mg	■ 1 a 4 x/d, 40 mg/d	■ Acatisia, distonia aguda
■ Clorpromazina 100 mg	■ 1 a 4 x/d, 600 mg/d	■ Hipotensão, sedação excessiva
■ Risperidona 2 mg	■ 1 a 3 x/d, 8 mg/d	■ Acatisia
■ Olanzapina 10 mg	■ 1 a 3 x/d, 30 mg/d	■ Sedação excessiva

INTRODUÇÃO

Pacientes que tentaram suicídio ou que manifestem ideias ou planejamento nesse sentido provocam grande insegurança na equipe médica do departamento de emergência. Sentimentos como impotência, rejeição e até mesmo raiva dificultam a correta avaliação e a condução do caso pelo responsável. Nesse contexto, um dos principais riscos é o de subestimar a gravidade do quadro.

Ao contrário do que se imagina, perguntar a respeito de ideação ou tentativa de suicídio não induz o paciente a fazê-lo. Desde que feito de forma compreensiva e franca, esse questionamento pode até estreitar o vínculo com o paciente, que se sente acolhido por alguém interessado na extensão de seu sofrimento.

Dados epidemiológicos apontam para alguns fatores de risco apresentados na Tabela 5. Contudo, não se deve considerar que um paciente tenha baixo risco apenas por não apresentar nenhum deles. Os casos devem ser avaliados individualmente, dada a gravidade potencial do desfecho.

AValiação

A avaliação de risco de suicídio deve ocorrer após a compensação clínica do paciente, quando necessária para suporte básico à vida nos casos de tentativa de suicídio.

A entrevista com o paciente e/ou familiares e responsáveis é o principal instrumento de que dispõe o clínico para avaliar um paciente suicida. Qualquer paciente que tenha tentado suicídio, verbalizado pensamentos ou planejamento suicida, ou até mesmo agido de forma que sugira desejo de morrer, apesar de negá-lo, merece uma avaliação cuidadosa nesse sentido.

O ambiente físico e a relação entre examinador e paciente devem ser os mais acolhedores possíveis. Recomenda-se uma postura tranquila e desprovida de julgamento. Isso faz com que o paciente sinta mais confiança em revelar mais detalhes e o faça de forma mais acurada, o que é crucial para uma avaliação correta. Muitos pacientes revelam suas reais intenções apenas quando confrontados com informações obtidas de familiares ou amigos. Nesse caso, constitui-se exceção que justifica a quebra do sigilo médico, em razão do risco para a vida do paciente.

O exame deve privilegiar a segurança do paciente. Dessa forma, objetos que possam servir como meios para autoinjúria devem ser retirados do local, especialmente quando se trata de um paciente agitado ou psicótico. Em casos isolados de risco iminente, pode-se proceder inclusive com a contenção física do paciente. De qualquer maneira, recomenda-se que ele permaneça acompanhado, sob observação rigorosa de ao menos um membro da equipe até que se proceda a avaliação mais detalhada.

A abordagem deve ser cautelosa, gradual. Perguntas como: “às vezes você tem a impressão de que nada vale a pena?” ou “você chega a pensar que não vale a pena viver?” podem ser úteis

TABELA 5 Fatores de risco sociodemográficos e clínicos para suicídio

▪ Sexo masculino	▪ Doença crônica/incapacitante
▪ Idade entre 14 e 40 anos, ou acima dos 65	▪ Depressão/alcoolismo
▪ Separados/divorciados	▪ Tentativa pregressa
▪ Desempregados/aposentados	▪ Instabilidade familiar/isolamento social
▪ Moradores de áreas urbanas	▪ Transtornos de personalidade*

* Ver Leitura Adicional 4.

para introduzir o tema na entrevista. É importante ter em mente que o comportamento suicida se expressa por meio de um continuum de gravidade, que vai desde um passivo desejo de morrer, passando por ideias de suicídio, planejamento suicida, tentativa de suicídio e suicídio completo. Devem ser avaliados diversos outros fatores, dentre os quais se destacam os descritos na Tabela 6.

Métodos de maior letalidade e violência, como armas de fogo e enforcamento, denotam maior gravidade. Comorbidades psiquiátricas aumentam o risco de suicídio. Tentativas de suicídio cuidadosamente planejadas tendem a ser mais graves que atos impulsivos. Naturalmente, a frustração com o insucesso do suicídio significa uma maior probabilidade de nova tentativa, ao contrário do arrependimento genuíno. O suporte sociofamiliar de que dispõe o paciente é de importância crucial para determinar a possibilidade de manejo ambulatorial do caso.

■ CONDUCTA

Após a compensação clínica nos casos de tentativa de suicídio e a avaliação do risco de suicídio, deve-se decidir por manter o paciente internado, encaminhá-lo para unidade psiquiátrica especializada, ou proceder a alta hospitalar para tratamento ambulatorial. A rigor, essa decisão deve ser reavaliada ao menos diariamente caso opte-se por manter o paciente internado pelo risco de suicídio.

A alta hospitalar exige avaliação bastante criteriosa, com especial atenção ao suporte sociofamiliar. As recomendações de vigilância contínua e cuidados especiais até nova avaliação especializada são práticas de rotina. Para a alta, o paciente não deve ter mais intenção suicida, e concordar em retornar caso volte a tê-la. Além disso, o paciente não pode estar psicótico, gravemente deprimido, intoxicado; deve estar clinicamente estável. Por fim, meios letais de suicídio – como armas de fogo – devem ter sido removidos de seu ambiente, e ele deve estar de acordo com o tratamento extra-hospitalar proposto. O encaminhamento adequado deve incluir assistência psicológica e também psiquiátrica quando apropriado.

Pacientes psicóticos, agitados ou gravemente deprimidos devem ter sua transferência para unidade psiquiátrica especializada considerada após a estabilização de seu quadro clínico.

De maneira geral, a conduta deve ser cautelosa, uma vez que pecar pelo excesso implica riscos menores do que o contrário.

CATATONIA, SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA E SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

■ INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Catatonía é o nome que se dá a um fenômeno motor e comportamental complexo, caracterizado principalmente por imobilidade ou extrema hipoatividade e lentificação motora (estupor

TABELA 6 Principais itens na avaliação de risco de suicídio

■ Letalidade/violência do método	■ Suporte sociofamiliar
■ Comorbidades psiquiátricas*	■ Fatores desencadeantes para a crise atual
■ Probabilidade de socorro	■ Disponibilidade de métodos
■ Intencionalidade	■ Impulsividade/planejamento
■ Arrependimento	■ Frustração com insucesso

* Notadamente depressão, transtorno bipolar, psicoses e alcoolismo.

catatônico), mutismo ou negativismo (resistência desmotivada contra manobras do examinador), desenvolvimento de posturas bizarras, ecolalia e ecopraxia (reproduzir fala ou atos do interlocutor).

É importante ressaltar que apesar da característica perda de atividade motora, pode haver na catatonia um rompante de atividade motora excessiva aparentemente não propositada e não influenciada por fenômenos externos. Trata-se, dessa forma, de fenômeno bastante variável, com diversas causas possíveis. A abordagem da catatonia deve priorizar o seu reconhecimento precoce, a busca constante de etiologia orgânica (seja neurológica, metabólica ou por intoxicações), e o suporte clínico imediato para evitar complicações graves. Fica claro, dessa forma, que a catatonia como expressão de um transtorno mental (etiologia psiquiátrica) é diagnóstico de exclusão, sendo mandatória a investigação completa de possível etiologia orgânica. Entretanto, a presença de antecedentes como história pessoal pregressa ou familiar de doença mental, notadamente psicoses, aumenta as chances de uma catatonia primariamente psiquiátrica.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM) é uma emergência psiquiátrica associada ao uso, virtualmente, de qualquer bloqueador dopaminérgico, mas principalmente ao uso de antipsicóticos típicos (haloperidol, Amplictil®) via parenteral. A SNM é caracterizada pela tétrade alteração da consciência, febre alta, rigidez muscular severa (classicamente descrita como “em cano de chumbo”) e instabilidade autonômica. Sua mortalidade elevada resulta primordialmente das manifestações autonômicas e das complicações sistêmicas. A associação com o uso de antipsicóticos é idiossincrática, podendo ocorrer com uma única dose ou após anos de uso dessa classe de psicotrópicos. Não é dose-dependente, mas altas doses carregam um risco maior. Apesar de o diagnóstico ser puramente clínico, algumas alterações laboratoriais encontradas frequentemente na SNM podem ajudar a corroborar esse diagnóstico. A elevação de CPK (creatinafosfoquinase) carrega alguma especificidade em valores acima de 1.000 UI/L, sendo que elevações maiores indicam SNM mais severa. Outras alterações como leucocitose, elevação de transaminases hepáticas, mioglobínúria, hipocalcemia e hipomagnesemia ocorrem com frequência, mas são inespecíficas.

A síndrome serotoninérgica (SS) é uma condição potencialmente fatal associada ao aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central (SNC). Pode ocorrer em virtude de interação entre medicações que elevam os níveis de serotonina no SNC ou como intoxicação por drogas serotoninérgicas. Assim sendo, uma história detalhada do uso de medicações que potencialmente aumentam a disponibilidade de serotonina no SNC é de extrema importância para o diagnóstico dessa síndrome. Como interações mais comumente associadas ao desenvolvimento de SS temos o uso de IMAOs (inibidores da monoaminoxidase) associado a inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos ou ainda antiparkinsonianos e lítio. As manifestações clínicas da SS mais frequentes são alterações autonômicas (hipertermia, taquicardia, hipertensão, vômitos e diarreia), alteração no nível de consciência e hiperatividade neuromuscular (clonias, mioclonias e hiper-reflexia).

■ AVALIAÇÃO

Catatonia

O primeiro passo na avaliação de um paciente catatônico envolve a investigação obrigatória de causas etiológicas orgânicas. Para tal recomenda-se, além dos exames gerais metabólicos, exames específicos como EEG, para descartar a possibilidade de estado de mal não convulsivo (que frequentemente se apresenta clinicamente como catatonia e cuja não suspeição do diagnóstico compromete gravemente o prognóstico do paciente). A seguir, segue-se à investigação de causas neurológicas infecciosas ou não, através de punção e coleta de LCR após a realização de exame de imagem (TC ou RM de crânio). Outras condições, como neoplasias, doenças autoimunes e intoxicações, também devem ser investigadas. Descartando-se patologias orgânicas e havendo fatores

que justifiquem, passamos às hipóteses diagnósticas que envolvem síndromes psiquiátricas puras. Nesse contexto, os quadros psicóticos e de humor são os mais frequentemente associados a quadros catatônicos. Entretanto, outros transtornos mentais, como transtorno conversivo/dissociativo e também raramente o transtorno obsessivo-compulsivo, podem se apresentar como catatonia.

Síndrome neuroléptica maligna

Deve-se avaliar inicialmente o nível de consciência, sinais vitais (pressão arterial e frequência cardíaca), hidratação, hipertermia e diurese como parâmetros clínicos fundamentais. É importante ressaltar que o diagnóstico de SNM deve ser suscitado quando houver pelo menos dois sintomas da tétade clássica. A presença de alteração da consciência (confusão, *delirium*) é o sintoma inicial em até 82% dos casos. A rigidez muscular importante presente em 97 a 100% dos casos pode ser acompanhada de sialorreia, trismo, distonias e tremores. A febre supera os 38°C em 87% dos casos, porém temperaturas superiores a 40°C também estão presentes em até 40% dos casos. Os diagnósticos diferenciais mais importantes são infecções do SNC (meningites, encefalites), infecções sistêmicas, acidente vascular cerebral e disautonomias induzidas por outras medicações. Exames gerais metabólicos devem ser solicitados para seguimento clínico. O seguimento laboratorial do nível de CPK pode auxiliar no dimensionamento da gravidade do quadro e deve sempre ser realizado.

Síndrome serotoninérgica

A SS é de diagnóstico puramente clínico e distingue-se da SNM pelo surgimento dos sintomas de maneira abrupta, em geral em 24 horas, enquanto que a SNM se desenvolve em 3 a 7 dias. Além disso, temos na SS uma evidente hiper-reatividade muscular caracterizada pela presença de tremores, hiper-reflexia, mioclonias e clonias. Já a SNM se caracteriza por rigidez muscular excessiva e bradirreflexia. Obviamente, deve haver na história pregressa indícios do uso de um ou mais agentes serotoninérgicos para a suspeição do diagnóstico. Os critérios de Hunter (*Hunter toxicity decision criteria rules*) apresentam alta sensibilidade (84%) e especificidade (97%) para o diagnóstico de SS na presença do uso de pelo menos um agente serotoninérgico (Tabela 7).

■ CONDUCTA

Catatonia

A conduta para catatonia associada a um transtorno mental deve sempre primar pelo suporte e tratamento de complicações clínicas. Depois inicia-se o uso de lorazepam de 8 até 24 mg/d,

TABELA 7 Critérios de Hunter

- | |
|--|
| ■ Clonias espontâneas |
| ■ Espasmos clônicos indutíveis associados a agitação ou diaforese |
| ■ Clonias oculares associadas a agitação ou diaforese |
| ■ Tremor e hiper-reflexia |
| ■ Hipertonía |
| ■ Temperatura acima de 38°C associada a clonias oculares ou espasmos clônicos indutíveis |

durante 5 a 7 dias, na tentativa de melhora ou resolução do quadro. Na ausência de melhora ou havendo gravidade clínica maior desde o início, é mandatória a indicação de ECT com 12 sessões iniciais de duas a três vezes por semana.

Nos casos de etiologia primariamente psiquiátrica, está indicada, portanto, avaliação pelo especialista.

Síndrome neuroléptica maligna

O primeiro passo no tratamento de um paciente com SNM é a suspensão imediata do agente causador da síndrome (antipsicóticos típicos ou atípicos), além de outras medicações que possam contribuir para piorar o quadro clínico, como lítio, agentes anticolinérgicos e serotoninérgicos. A seguir, ainda no departamento de emergência, deve-se promover hidratação parenteral profusa para evitar complicações renais graves por rabdomiólise (nos casos graves promove-se alcalinização da urina), monitoramento contínuo respiratório e cardiovascular (se necessário, considerar o uso de ventilação mecânica, agentes antiarrítmicos e marca-passo) e de temperatura (cobertores frios e lavagem gástrica com água gelada podem ser necessários). O uso de heparina deve ser iniciado ainda no departamento de emergência como medida preventiva ao surgimento de trombose venosa profunda. Caso haja agitação psicomotora em razão da alteração de consciência/delirium, deve-se usar benzodiazepínicos para o seu controle.

Todo paciente com suspeita de SNM deve ser em seguida encaminhado à unidade de cuidados semi-intensivos ou intensivos para administração de tratamento específico através do uso de bromocriptina 2,5 mg VO de 8-8 horas associado ao dantrolene 0,25 a 2 mg/kg (dose máxima de 10 mg/kg/dia) IV a cada 6 a 12 horas. Sugere-se que o uso de ambas as medicações seja prorrogado por pelo menos 10 dias após a resolução dos sintomas da SNM. Na presença de comprometimento importante da função hepática, o uso de dantrolene deve ser evitado. Como alternativa ou em casos graves/refratários, pode-se indicar eletroconvulsoterapia como tratamento da SNM, com altas taxas de sucesso. Após a resolução total do quadro clínico, deve-se aguardar de 2 a 4 semanas para a restituição de antipsicóticos, sempre procedendo com reintrodução lenta e gradual para evitar recidivas.

Síndrome serotoninérgica

A SS não tem tratamento específico e sua abordagem se baseia na remoção dos agentes serotoninérgicos causais e no suporte clínico apropriado (Tabela 8). O uso de antagonistas serotoninérgicos, como a ciproheptadina, 12 mg/d, é controverso como terapia específica. Na grande maioria dos casos, a síndrome se resolve em 24 horas após a descontinuação das medicações serotoninérgicas envolvidas.

TABELA 8 Manejo da síndrome serotoninérgica

- | |
|--|
| ▪ Descontinuação de todos os agentes serotoninérgicos |
| ▪ Suporte clínico até normalização dos sinais vitais |
| ▪ Sedação com benzodiazepínicos em caso de agitação psicomotora |
| ▪ Administração de antagonistas serotoninérgicos (ciproheptadina) |
| ▪ Avaliar a necessidade de reintrodução de agentes serotoninérgicos após melhora |

LEITURA ADICIONAL

1. Fricchione GL, Huffman JC, Stern TA, Bush, G. Catatonia, neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. In: Stern TA, Fricchione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF. Handbook of general hospital psychiatry. 5.ed. Filadélfia: Mosby; 2004. p. 513-30.
2. Gallucci Neto J, Marchetti RL. Conversão, dissociação e simulação. In: Cavalcanti EF, Martins HS. Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. 1.ed. Barueri: Manole; 2007. p. 1078-87.
3. Gouvêa FS, Trigo TR, Chei-Tung T, Kurcgant D. Emergências psiquiátricas. In: Alvarenga PG, Andrade AG. Fundamentos em psiquiatria. 1.ed. Barueri: Manole; 2008. p. 499-516.
4. Grooves JE. Difficult patients. In: Stern TA, Fricchione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF. Handbook of general hospital psychiatry. 5.ed. Filadélfia: Mosby; 2004. p. 293-312.
5. Jacintho ACA, Stella F, Laurito Jr JB. Agitação psicomotora. In: Botega NJ. Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 211-24.
6. Oliveira LM. Agitação psicomotora. In: Cavalcanti EF, Martins HS. Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. 1.ed. Barueri: Manole; 2007. p. 1025-9.
7. Sanders, KM. Aggressive and impulsive patients. In: Stern TA, Fricchione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF. Handbook of general hospital psychiatry. 5.ed. Filadélfia: Mosby; 2004. p. 501-11.
8. Santos CM, Meleiro AM. Risco e tentativa de suicídio: "prevenção da repetição". In: Cavalcanti EF, Martins HS. Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. 1.ed. Barueri: Manole; 2007. p. 1019-24.
9. Stern TA, Perlis RH, Lagomasino IT. Suicidal patients. In: Stern TA, Fricchione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF. Handbook of general hospital psychiatry. 5.ed. Filadélfia: Mosby; 2004. p. 93-104.

CAROLINA HOFMEISTER DE ANDRADE MANSUR
MARIA TERESA RONCAGLIA

MENSAGENS RELEVANTES

- As vulvovaginites são uma das causas mais frequentes de procura ao departamento de emergência, e as principais etiologias são: vaginose bacteriana, candidíase, tricomoniase e herpes.
- A moléstia inflamatória pélvica aguda (MIPA) compreende um espectro de alterações inflamatórias do trato genital feminino que acometem as estruturas localizadas acima do orifício interno do colo do útero, e inclui qualquer combinação de endometrite, salpingite, abscesso tubo-ovariano e peritonite pélvica.
- O diagnóstico da MIPA é clínico e difícil em razão da grande variação na apresentação dos sinais e sintomas. O diagnóstico é incorreto em mais de 33% das pacientes diagnosticadas. Na presença de sintomas, o valor preditivo positivo (VPP) para o diagnóstico de salpingite varia de 65 a 90%, dependendo das características epidemiológicas da população à qual a paciente pertença.
- O sangramento vaginal é uma das principais causas de procura a serviços de emergência, pois atinge até 30% das mulheres durante a vida reprodutiva. Em sua maioria, são casos agudos ou de sangramento profuso.
- A violência sexual constitui uma das mais antigas e amargas expressões da violência de gênero, além de representar uma brutal e inaceitável violação de direitos humanos, de direitos sexuais e de direitos reprodutivos.
- A anticoncepção de emergência (AE) deve ser prescrita para todas as mulheres e adolescentes expostas à gravidez por meio de contato certo ou duvidoso com sêmen, independentemente do período do ciclo menstrual, que tenham tido a menarca e que se encontrem antes da menopausa.
- Em vítimas de abuso sexual, não esquecer da profilaxia de DSTs, da infecção pelo HIV e hepatite B.

INFECÇÕES VAGINAIS

As vulvovaginites são uma das causas mais frequentes de procura ao departamento de emergência. As causas mais comuns estão expostas a seguir.

■ VAGINOSE BACTERIANA

É a vaginite infecciosa mais prevalente entre as mulheres. É causada por um desequilíbrio da flora vaginal normal. Ocorre a diminuição dos lactobacilos vaginais com consequente aumento da flora anaeróbia associado à presença de *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus* sp.

Clinicamente, apresenta-se como um corrimento vaginal acinzentado e líquido que apresenta odor fétido. O pH vaginal é básico (acima de 4,5) e na bacterioscopia identificam-se as *clue cells*, que são células epiteliais com Gardnerellas aderidas à sua superfície. O teste de Whiff, que é a utilização de hidróxido de potássio (KOH) sobre a secreção vaginal, é positivo, ou seja, há liberação de odor fétido pela presença de aminas nessa secreção (cadaverinas e putrescinas).

Tratamento

O tratamento oral e o tópico têm a mesma eficácia. O tratamento do parceiro não é necessário, uma vez que se trata de um desequilíbrio da flora vaginal normal.

Oral

- Metronidazol, 400 mg, 8/8 horas, por 5 a 7 dias.
- Secnidazol, 2 g, dose única.
- Tinidazol, 2 g, dose única.
- Clindamicina, 300 mg, 12/12 horas, por 7 dias.

Tópico

- Metronidazol creme, 1 aplicador (5 g) por 5 a 7 noites.
- Clindamicina creme, 1 aplicador (5 g) por 7 noites.

■ CANDIDÍASE

É causada pela infecção por *Candida* sp. O representante mais comum é a *Candida albicans*, mas a *Candida glabrata* também pode ser encontrada em alguns casos.

O quadro clínico característico é formado por prurido vaginal e vulvar, corrimento branco grumoso aderido às paredes vaginais e ardor vulvar.

O diagnóstico pode ser feito pelo exame ginecológico, que evidencia corrimento, hiperemia e edema da mucosa vulvar e vaginal e é confirmado pela presença de hifas no exame a fresco da secreção vaginal.

O diagnóstico diferencial, além das vulvovaginites por outros patógenos, inclui infecção por herpes genital, e o exame ginecológico é fundamental para o diagnóstico.

Tratamento

O tratamento do parceiro não é necessário, apenas nos casos de recorrência ou quando ele também apresentar sintomas (ardor ou prurido).

Os tratamentos oral e tópico apresentam a mesma eficácia.

Oral

- Fluconazol, 150 mg, dose única.
- Cetoconazol, 400 mg ao dia, por 5 dias.
- Itraconazol, 100 mg, 12/12 horas, por 1 dia.

Tópico

- Isoconazol creme, 5 g ao dia, por 5 dias.
- Tioconazol creme, 5 g em uma aplicação.
- Miconazol creme, 5 g ao dia, por 5 dias.

■ TRICOMONÍASE

É causada pela *Trichomonas vaginalis*, um protozoário unicelular flagelado transmitido pela atividade sexual.

O quadro clínico caracteriza-se por corrimento vaginal amarelo-esverdeado bolhoso e profuso, irritação vulvar, dispareunia e disúria.

No exame ginecológico, além do corrimento pode-se verificar a presença de colpíte focal (colo em framboesa) e eritema da mucosa vaginal.

Tratamento

Por se tratar de uma doença sexualmente transmissível, deve-se sempre tratar o parceiro. O tratamento deve ser sistêmico, e nas pacientes com sintomatologia exuberante o tratamento tópico também pode ser associado.

Oral

- Metronidazol, 2 g em dose única.
- Metronidazol, 500 mg, 12/12 horas, por 7 dias.
- Tinidazol, 500 mg, 6/6 horas, por 14 dias.

Tópico

- Metronidazol creme, 1 aplicador (5 g) por 5 a 7 noites.

■ HERPES GENITAL

É a principal causa de úlcera genital recorrente. Os agentes infecciosos são o herpes simplex vírus-1 e o herpes simplex vírus-2. A contaminação ocorre pelo contato da secreção infectada com a mucosa oral ou genital.

O quadro clínico apresenta-se como vesículas que evoluem para úlceras rasas e dolorosas, que em 1-2 semanas desenvolvem crostas e cicatrizam.

O diagnóstico é clínico, mas pode ser confirmado por cultura específica para o vírus.

O primeiro episódio de herpes geralmente é o mais doloroso e com maior número de lesões e comprometimento sistêmico, como mal-estar e febre.

O diagnóstico diferencial, além das outras doenças que cursam com úlceras genitais e são mais raras, como a doença de Behçet, inclui vulvovaginite por *Candida* sp., uma vez que frequentemente as pacientes relatam apenas ardor e prurido. O exame ginecológico, na maioria das vezes, esclarece o diagnóstico.

■ TRATAMENTO

O tratamento é feito com medicamentos antivirais e tem como objetivo reduzir o tempo da infecção vigente e diminuir a taxa de recorrência.

Oral

- Aciclovir, 200 mg, 5x por dia, por 10 dias.
- Aciclovir, 400 mg, 8/8 horas, por 10 dias.
- Fanciclovir, 250 mg, 8/8 horas, por 10 dias.
- Valaciclovir, 1 g, 12/12 horas, por 10 dias.

O tratamento com agentes antivirais tópicos tem benefício mínimo e atualmente não é recomendado.

O uso profilático dos agentes antivirais diminui em 70-80% a frequência de recorrência da doença. É recomendado para aquelas pacientes que apresentam mais que seis episódios por ano.

- Aciclovir, 400 mg, 12/12 horas.
- Fanciclovir, 250 mg, 12/12 horas.
- Valaciclovir, 500 mg, 1x por dia.

MOLÉSTIA INFLAMATÓRIA PÉLVICA AGUDA

■ INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A moléstia inflamatória pélvica aguda (MIPA), também conhecida como doença inflamatória pélvica (DIP), compreende um espectro de alterações inflamatórias do trato genital feminino que acometem as estruturas localizadas acima do orifício interno do colo uterino, e inclui qualquer combinação de endometrite, salpingite, abscesso tubo-ovariano e peritonite pélvica. Sua prevalência é de 100-200/100.000 mulheres nos Estados Unidos, onde um milhão de mulheres são tratadas por ano com esse diagnóstico. Entre as pacientes afetadas, um terço tem menos de 20 anos e dois terços têm menos de 25 anos.

■ ETIOLOGIA

Diversas bactérias podem causar a MIPA, e na maioria dos casos é uma infecção polimicrobiana. As bactérias mais comumente encontradas são as sexualmente transmissíveis, como *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, porém bactérias associadas à vaginose bacteriana e comumente encontradas na flora vaginal habitual, como anaeróbios, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos Gram-negativos entéricos e *Streptococcus agalactiae* também podem estar presentes.

■ FISIOPATOLOGIA

Ocorre pela propagação ascendente de micro-organismos presentes na vagina e na cérvice uterina por contiguidade, via hematogênica ou via linfática, cujo mecanismo não está completamente elucidado. Uma teoria é de que a endocervicite causada pela *Chlamydia trachomatis* ou pela *Neisseria gonorrhoeae* alteraria os mecanismos de defesa da cérvice, permitindo a ascensão da flora vaginal com ou sem a ascensão dos patógenos originais. A infecção também pode ocorrer sem a presença desses agentes. São fatores predisponentes à ascensão de bactérias ao trato genital superior a presença de DIU e as alterações físicas e hormonais que ocorrem durante a menstruação.

■ DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da MIPA é clínico e difícil em virtude da grande variação na apresentação dos sinais e sintomas. O diagnóstico é incorreto em mais de 33% das pacientes diagnosticadas. Na presença de sintomas, o valor preditivo positivo (VPP) para o diagnóstico de salpingite varia de 65 a 90%, dependendo das características epidemiológicas da população à qual a paciente pertença.

O quadro é caracteristicamente manifestado após a menstruação.

A dor pélvica associada à dor à mobilização do colo ou à palpação de anexo em paciente de risco ou sem outra causa para o quadro é considerada critério mínimo para o diagnóstico. Algumas pacientes podem apresentar sintomas atípicos, como sangramento anormal, corrimento vaginal inespecífico e dispareunia.

Alguns sinais e exames laboratoriais são considerados critérios auxiliares e aumentam a especificidade do diagnóstico, sendo úteis em pacientes com quadros atípicos ou oligossintomáticos:

- Temperatura acima de 38,3°C.
 - Corrimento vaginal anormal.
 - Leucocitose em secreção vaginal.
 - VHS elevado.
 - Proteína C reativa elevada.
 - Comprovação laboratorial de infecção por *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*.
- Os critérios definitivos para o diagnóstico são:
- Biópsia de endométrio (histopatológico) mostrando endometrite.
 - Ultrassonografia mostrando massa anexial.
 - Evidência laparoscópica de MIPA.

A laparoscopia é útil no diagnóstico de salpingite e no diagnóstico bacteriológico mais completo, mas a dificuldade de justificar o procedimento quando os sintomas são leves ou moderados limita seu uso. Além disso, ela não detecta quadros causados por endometrite.

Como mesmo as pacientes oligo ou assintomáticas correm risco de sequelas, deve-se manter um alto grau de suspeição para o diagnóstico e tratamento da MIPA. Em geral, é melhor supertratar as infecções baixas do que subtratar as infecções altas. As sequelas consistem em aderências abdominais, obstrução tubárea e representam um risco para a saúde reprodutiva da paciente.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Apendicite.
- Gestação ectópica, abortamento séptico.
- Torção ovariana.
- Cisto ovariano hemorrágico ou roto.

- Endometriose.
- Síndrome do intestino irritável.
- Colecistite.
- Pielonefrite.
- Psoíte, discopatias.

■ TRATAMENTO

O tratamento antimicrobiano é empírico e de largo espectro para que atinja os patógenos mais prováveis. Pacientes com sintomas leves ou moderados podem ser tratados ambulatorialmente com resultados de cura e prevenção de sequelas semelhantes aos das tratadas internadas.

São critérios de hospitalização:

- Impossibilidade de exclusão de emergências cirúrgicas (p. ex., apendicite).
- Gestação.
- Falha de tratamento oral.
- Intolerância ou incapacidade de seguir o tratamento oral.
- Queda do estado geral, náusea e vômito ou febre alta.
- Abscesso tubo-ovariano.

A transição do esquema parenteral para o oral pode ser feito 24 horas após a melhora clínica da paciente.

Esquemas terapêuticos

Recomendado oral

- Ceftriaxone, 250 mg IM, dose única.
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
COM OU SEM
- Metronidazol, 500 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
OU
- Cefoxitin, 2 g IM, dose única.
MAIS
- Probenecid, 1 g, VO, dose única.
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
COM OU SEM
- Metronidazol, 500 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
OU
- Outra cefalosporina parenteral de 3ª geração (p. ex., ceftizoxime ou cefotaxime).
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.

Regimes orais alternativos

- Levofloxacina, 500 mg VO, 1 x/dia, por 14 dias.
OU
- Ofloxacina, 400 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
COM OU SEM
- Metronidazol, 500 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.

Recomendado parenteral

- Cefotetan, 2 g EV, 12/12 horas.
OU
- Cefoxetina, 2 g EV, 6/6 horas.
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO ou EV, 12/12 horas.
OU
- Clindamicina, 900 mg EV, 8/8 horas.
MAIS
- Gentamicina, 2 mg/kg EV ou IM, seguida de dose de manutenção de 1,5 mg/kg, 8/8 horas. A dose completa pode ser dada 1 x/dia.

Regime parenteral alternativo

- Ampicilina/sulbactam, 3 g EV, 6/6 horas.
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO ou EV, 12/12 horas.

ACOMPANHAMENTO

A paciente deve apresentar melhora clínica substancial (p. ex., ausência de febre, diminuição da dor à palpação abdominal e à descompressão brusca) em 3 dias após o início da terapia. Caso contrário, deve-se proceder novo exame físico, hospitalização, antibioticoterapia parenteral, exames diagnósticos adicionais e considerar a laparoscopia diagnóstica.

As pacientes com diagnóstico de MIPA, deve ser oferecida sorologia para detecção de HIV.

TRATAMENTO DO PARCEIRO

Parceiros que tiveram contato sexual nos 60 dias anteriores ao início dos sintomas devem ser tratados pelo risco de reinfeção da paciente e pela grande chance de infecção uretral por clamídia e gonococo, embora frequentemente os parceiros sejam assintomáticos.

SANGRAMENTO VAGINAL NA EMERGÊNCIA**INTRODUÇÃO**

O sangramento vaginal é uma das principais causas de procura a serviços de emergência, pois atinge até 30% das mulheres durante a vida reprodutiva. Em sua maioria, são casos agudos ou de sangramento profuso.

Nem sempre a causa do sangramento pode ser elucidada no serviço de emergência, uma vez que o diagnóstico diferencial é extenso e nem todos os exames necessários estão disponíveis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Sangramento de vias urinárias.
- Sangramento retal.

- Sangramento vaginal: as causas de sangramento vaginal aumentado podem ser divididas em orgânicas e não orgânicas. São causas orgânicas: doenças de trato reprodutivo, doenças sistêmicas e alterações farmacológicas.

O diagnóstico de causa não orgânica, ou hemorragia uterina disfuncional (HUD), é feito quando uma causa orgânica não é encontrada.

As causas de sangramento vaginal são inúmeras e variam de acordo com a idade e o momento reprodutivo (menacme, perimenopausa ou pós-menopausa) da paciente.

Entre as crianças, a principal causa de sangramento é a presença de corpo estranho.

Nas adolescentes é maior a prevalência de ciclos anovulatórios (por imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovários) e discrasias sanguíneas não diagnosticadas.

Entre as mulheres no menacme, a principal causa de sangramento vaginal anormal são as complicações de gestação inicial. Portanto, é fundamental afastar gestação intra ou extrauterina. O uso de anticoncepcionais hormonais, especialmente os compostos apenas por progesterona, também deve ser lembrado.

Acima de 35 anos, é maior a prevalência de alterações anatômicas do trato reprodutivo, como mioma uterino, adenomiose e pólio endometrial, além do câncer de colo do útero.

Acima dos 40 anos, ou na perimenopausa, a prevalência de ciclos anovulatórios volta a aumentar, dessa vez por insuficiência ovariana. O uso de compostos hormonais, tanto para anticoncepção quanto para reposição hormonal, pode estar na gênese dos sangramentos anormais.

Na pós-menopausa, a prevalência de câncer de endométrio aumenta, assim como as hiperplasias endometriais e os pólipos uterinos, e essas podem ser causas de sangramento genital.

Causas orgânicas

Doenças do trato reprodutivo

- Complicações de gestação (gravidez ectópica, abortamento).
- Doenças benignas – miomas, pólipos, infecções, hiperplasia endometrial sem atipia.
- Trauma ou corpo estranho.
- Doenças malignas ou pré-malignas – câncer endometrial ou cervical, hiperplasia endometrial com atipia.

Doenças sistêmicas

- Doenças da coagulação (doença de Von Willebrand).
- Endocrinopatias – hipotireoidismo, hiperprolactinemia.
- Falência hepática.
- Obesidade.

Causas farmacológicas/hiatrogênicas

- Medicações psicotrópicas.
- Contracepção ou reposição hormonal.

Causas não orgânicas

Hemorragia uterina disfuncional

- Anovulatória: 90% – SOP.
- Ovulatória: 10%.

■ COMPLICAÇÕES DA GESTAÇÃO INICIAL

Abortamento, ameaça de abortamento, gravidez ectópica e gestação molar devem ser descartados. A gestação ectópica é um diagnóstico potencialmente letal e que na maioria dos casos ocorre na ausência de fatores de risco. Portanto, deve sempre ser descartada na presença de outros elementos da história clínica ou sintomas que corroborem essa suspeita.

■ MIOMA UTERINO E ADENOMIOSE

Miomas ocorrem em aproximadamente 20% das pacientes com 35 anos ou mais. Em geral, causam fluxos menstruais intensos, mas regulares. Também podem levar a sangramento intermenstrual. Nódulos intramurais e submucosos podem levar a distorção da cavidade endometrial, aumento da área endometrial e dificuldade no mecanismo de miotamponamento suficiente para causar aumento do fluxo menstrual. A adenomiose, que é a presença de tecido endometrial entre as fibras do miométrio, é caracterizada pelo achado de textura miometrial heterogênea, acompanhada ou não de aumento do volume uterino ao ultrassom. O mecanismo de miotamponamento pode ser prejudicado, levando ao aumento do fluxo menstrual.

■ PÓLIPO E HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

Pólipos cervicais, endometriais e hiperplasia endometrial sem atipias são outros exemplos de alterações benignas do trato reprodutivo que podem cursar com sangramento genital. Pólipos cervicais podem causar sangramento pós-coital, bem como as ectopias cervicais. Já os pólipos endometriais cursam com menorragia ou, menos frequentemente, metrorragia. A hiperplasia endometrial geralmente é causa de sangramento genital na pós-menopausa. Os sangramentos genitais na pós-menopausa devem ser sempre investigados para que o diagnóstico correto seja firmado. A hiperplasia endometrial sem atipias pode ser tratada de maneira conservadora, mas a hiperplasia endometrial atípica é uma doença pré-maligna e como tal deve ser tratada de maneira mais agressiva.

■ CÂNCER GENITAL

O câncer endometrial deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais do sangramento genital nas mulheres pré e pós-menopausa. O sangramento é o sintoma mais frequente do carcinoma de endométrio e por isso todo sangramento nessa faixa etária deve ser investigado. A causa mais comum de sangramento nas mulheres na menopausa é a atrofia endometrial, mas as neoplasias devem ser sempre excluídas. O câncer do colo do útero também pode se apresentar com sangramento genital anormal. As mulheres acometidas geralmente são mais jovens, no menacme, e o quadro é acompanhado de outros sinais e sintomas, como corrimento e odor vaginal fétido.

■ HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL

A hemorragia uterina disfuncional (HUD) é um diagnóstico de exclusão. É o sangramento uterino anormal não decorrente de causas orgânicas, caracterizado clinicamente por sangramento disfuncional decorrente de distúrbio endócrino. A anovulação é uma das principais causas de

HUD. A produção de estrogênio não antagonizada pela progesterona produzida pós-ovulação provoca um endométrio espesso e instável, resultando em sangramento irregular ou excessivo. É mais comum na adolescência e na perimenopausa. A causa mais comum de anovulação no menacme é a síndrome dos ovários policísticos (SOP). A anovulação também pode acontecer em vigência de estresse, doença sistêmica ou mudança abrupta de peso. Pode ter causas endócrinas, como aumento da prolactina, hipotireoidismo e síndrome de Cushing.

■ INFECÇÕES

As cervicites e endometrites causadas por *Chlamydia*, *Gonococco* ou outros agentes podem causar sangramento intermenstrual muitas vezes acompanhado de odor fétido.

■ AVALIAÇÃO

- História clínica: tempo, duração e quantidade de sangramento devem ser valorizados de acordo com o normal prévio para cada paciente. Sintomas associados, como crescimento de pelos e alteração abrupta de peso, podem sugerir etiologia endócrina.
- Antecedentes ginecológicos: questionar sobre tratamentos ginecológicos anteriores. Avaliar possibilidade de gravidez, questionando sobre a data da última menstruação (DUM), ocorrência de relações sexuais e uso regular de método anticoncepcional. Determinados métodos anticoncepcionais hormonais, para pacientes no menacme, e determinados regimes de terapia hormonal, para pacientes na peri ou pós-menopausa, podem, por si só, ser a causa do sangramento anormal.
- Antecedentes pessoais: doenças renais, hepáticas ou hematológicas podem ser a causa do sangramento anormal.
- Exame físico: checar cor e hidratação de mucosas, assim como pressão arterial (PA) e pulso, procurando avaliar as repercussões clínicas do sangramento referido. O exame ginecológico deve ser realizado mesmo na presença de sangramento ativo. O objetivo é checar fonte alternativa de sangramento (reto, uretra), identificar lesões ou lacerações suspeitas na vulva, na vagina ou no colo do útero e palpar tamanho, mobilidade e sensibilidade uterinos.

■ EXAMES LABORATORIAIS

Hb/Ht, plaquetas, bHCG, coagulograma, TGO/TGP.

■ EXAMES DE IMAGEM

Embora o exame ultrassonográfico não seja fundamental no manejo emergencial do sangramento, quando disponível, auxilia na determinação da causa do sangramento e no seu tratamento. Podem ser diagnosticadas as causas anatômicas de sangramento anormal. Também permite acesso ao estado endometrial nos casos de HUD, diferenciando entre endométrio hiperplásico, que sugere predominância estrogênica, e endométrio atrófico, que sugere predominância progestagênica. Essa diferenciação auxilia sobremaneira o tratamento.

- Estabilização hemodinâmica: sinais vitais, mucosas.
- História: duração, frequência, gravidade do sangramento.

- Dor associada: uso de contraceptivos, doenças e cirurgias preexistentes, história ginecológica e obstétrica, medicações.
- Exame físico: sinais vitais, exame abdominal, exame pélvico.
- Exames laboratoriais: Hb/Ht, plaquetas, bHCG, coagulograma, TGO/TGP.
- Exames de imagem: ultrassonografia, TC.
- Tratamento medicamentoso.
- Curetagem endometrial.

■ TRATAMENTO

O tratamento do sangramento na emergência vai depender do quadro clínico que se apresente.

Sangramento profuso/hemorragia com sinais de anemia ou hipovolemia

- Infusão de cristaloides para expansão intravascular.
- Transfusão de concentrado de hemácias nos casos de anemia severa.
- Tratamento rápido do sangramento:
 - Estrogênio equino conjugado (EEC) – Premarin® – 20 mg, EV, a cada 4 horas, máximo de 4 doses seguidas. Pode causar náuseas; administrar antieméticos. Após melhora dos sintomas, tratamento de manutenção deve ser feito com EEC oral ou anticoncepcional hormonal oral (ACHO). Após 14 dias do uso do EEC, progestógeno deve ser prescrito, para mimetizar o ciclo normal.
 - Dilatação e curetagem endometrial: estão indicadas em caso de perda sanguínea importante em que não há tempo hábil para a parada do sangramento e reposição da volemia com transfusão ou se não há melhora após o início do tratamento clínico. Devem ser seguidas de terapia hormonal. No caso de falha do procedimento, o próximo passo é a ligadura da artéria hipogástrica e histerectomia. A embolização da artéria hipogástrica/uterina é uma alternativa, se disponível.
 - Sutura: em caso de lacerações vaginais, que podem ser resultado de trauma ou uso inadvertido de substâncias corrosivas na mucosa vaginal, como comprimido de permanganato.
 - Colocação de tampão de gaze embebido ou não em soluções hemostáticas: em casos de lesões neoplásicas cervicais sangrantes, em casos que aguardam tratamento definitivo (cirurgia ou radioterapia). Retirada ou troca após 12-24 horas.

Sangramento não ativo, sem comprometimento sistêmico agudo ou com anemia crônica/leve

A causa deve ser investigada com os recursos disponíveis. A principal causa de sangramento vaginal anormal em mulheres em idade fértil são as complicações de gestação inicial. Portanto, é fundamental afastar gestação intra ou extrauterina.

O tratamento pode ser hormonal ou não hormonal. O tratamento não hormonal auxilia na diminuição da quantidade e duração do sangramento. São opções: anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e antifibrinolíticos.

Os AINH agem inibindo a cicloxigenase e reduzindo os níveis de prostaglandinas endometriais. Diminuem o sangramento em 20 a 50%. Podem ser utilizados mensalmente, durante os dias de sangramento. Os antifibrinolíticos diminuem o sangramento uterino em 40 a 50%.

AINH

- Piroxicam, 20 mg VO, 1-2 x/dia.
- Ácido mefenâmico, 500 mg VO, 2-3 x/dia.
- Naproxeno, 250 mg VO, 3 x/dia.

Antifibrinolítico

- Ácido tranexâmico, 500 a 750 mg VO, 2-3 x/dia.

O tratamento hormonal visa a manter ciclos regulares artificialmente ou manter a paciente em amenorreia e pode ser feito por meio de diversas substâncias. A escolha do tipo de tratamento hormonal pode variar de acordo com a faixa etária, desejo de contracepção e contraindicações a determinado composto.

Nos sangramentos de etiologia incerta ou suspeita de mioma em que exista aumento do fluxo ou duração com manutenção da regularidade menstrual, o tratamento de primeira escolha deve ser o AINH. Como segunda opção, podem ser utilizados os antifibrinolíticos. Resultado satisfatório pode ser obtido também com a associação de progesterona na segunda fase do ciclo. Caso haja desejo de anticoncepção e contraindicações estejam ausentes, o ACHO promove um bom controle de ciclo e frequentemente controla o sangramento.

Em caso de se tratar de sangramento irregular, o tratamento hormonal é o de primeira escolha, por promover bom controle do ciclo. Para a parada do sangramento agudo, pode-se utilizar ACHO na posologia de 4 comprimidos/dia por 4 dias, 3 comprimidos/dia, por 4 dias, 2 comprimidos/dia, por 4 dias, e então, 1 comprimido/dia por um total de 2 meses. Depois, manter o ACHO de maneira usual, com ou sem pausa para a menstruação. Manter por ao menos 4 meses. O sangramento estará controlado em 48 horas. Não há dados que sugiram a superioridade de uma formulação ou regime de administração.

Nas pacientes com sangramento genital, que fazem uso crônico de compostos progestagênicos como anticoncepção, o tratamento deve ser instituído com AINH e antifibrinolíticos. Nesses casos, os receptores de estrogênio estão depletados e por isso a terapia estrogênica não é eficaz.

Nas pacientes em que a causa do sangramento é orgânica (miomas, pólipos, hiperplasias endometriais), o tratamento definitivo é a remoção cirúrgica da lesão depois de controlado o sangramento com alguma das medidas citadas anteriormente.

ABUSO SEXUAL

INTRODUÇÃO E INCIDÊNCIA

A violência sexual constitui uma das mais antigas e amargas expressões da violência de gênero, além de representar uma brutal e inaceitável violação de direitos humanos, de direitos sexuais e de direitos reprodutivos. O fenômeno, considerado universal, atinge mulheres de todas as classes sociais, etnias, religiões e culturas. Ocorre em países de diferentes níveis de desenvolvimento econômico e social, e em qualquer etapa da vida da mulher.

No Brasil, os dados das Secretarias de Segurança Pública apontam para taxa de 8,78 estupros por 100 mil habitantes. Os dados oficiais, no entanto, expressam precariamente a magnitude do problema. A notificação dos casos é extremamente baixa por várias razões, incluindo

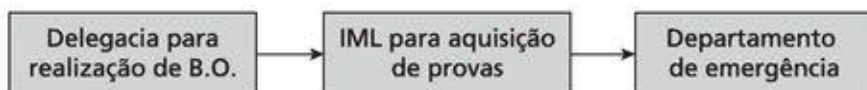
a presença do agressor no meio familiar e a falta de recursos humanizados para notificação e tratamento.

■ IMPORTÂNCIA

O impacto do abuso sexual se fundamenta nos traumas físicos, nas sequelas das doenças sexualmente transmissíveis, na morbidade da infecção pelo HIV, e na agravante gravidez decorrente da violência sexual.

■ ASPECTOS ÉTICO-LEGAIS DO ATENDIMENTO IMEDIATO

O IML é responsável pela realização do exame de corpo de delito e conjunção carnal, que visa a esclarecer ou constatar o abuso, e pela coleta e preservação de eventuais evidências materiais do crime sexual, importantes nos casos de mobilização de processo criminal. O acesso ao IML se faz mediante requisição da autoridade policial que, após a realização do boletim de ocorrência policial, encaminha a vítima.



■ ATENDIMENTO EM SITUAÇÕES DE URGÊNCIA

Embora uma parte das vítimas já tenha procurado a delegacia de polícia e, portanto, realizado o exame de corpo de delito e conjunção carnal no IML, casos de busca imediata pelo serviço de saúde são frequentes. A gravidade da circunstância e os riscos que a violência sexual impõe exigem rigoroso cumprimento da atenção em saúde. A assistência à saúde da pessoa que sofre violência sexual é prioritária e a recusa infundada e injustificada de atendimento pode ser caracterizada, ética e legalmente, como omissão. Após o atendimento médico, se a mulher tiver condições e assim desejar, poderá ir à delegacia para lavrar o boletim de ocorrência policial, prestar depoimento, ou submeter-se a exame pelos peritos do IML. Se, por alguma razão, não for mais possível a realização dos exames periciais diretamente pelo IML, os peritos podem fazer o laudo de forma indireta, com base no prontuário médico. Os dados sobre a violência sofrida e suas circunstâncias, bem como os achados do exame físico e as medidas instituídas, devem ser cuidadosamente descritos e registrados em prontuário. O exame físico tem o duplo propósito de obter as provas de que precisa o sistema judicial e identificar as lesões que requerem tratamento.

■ EXAME FÍSICO

O exame deve incluir estado geral e sinais vitais, exame dos membros na procura de traumas, inspeção da face e do couro cabeludo, pescoço, tronco e mamas. Com a paciente em decúbito dorsal, examinar abdome, pernas, face interna das coxas e nádegas.

Realizar a seguir o exame ginecológico e anal para identificar eventuais traumas nos genitais externos, no ânus e nos órgãos genitais internos. Realizar exame retal somente se indicado. Anotar e classificar cuidadosamente todas as lesões traumáticas identificadas. Colher amostras que

possam identificar o agressor, como pelos, cabelo, unhas, sangue, sêmen, fragmentos de pele (nas unhas da vítima).

■ COLETA DE MATERIAL DE INTERESSE FORENSE NO ATENDIMENTO IMEDIATO

A obtenção de provas médico-legais é de grande importância nas situações de violência sexual, com papel crítico na identificação do autor da violência e sua responsabilização. A coleta das evidências materiais do crime sexual é procedimento formalmente atribuído aos médicos peritos do IML. No entanto, em casos de atendimento de emergência em que a mulher ainda não realizou o exame pericial e em que se indique o exame ginecológico, recomenda-se que o médico assistente proceda à coleta de materiais que possam colaborar, posteriormente, com eventual confecção de laudo indireto de exame de corpo de delito e conjunção carnal. O material do conteúdo vaginal, oral ou anal deve ser obtido por meio de *swab* e acondicionado em papel filtro, mantido em envelope lacrado e identificado. O material não deve ser colocado em sacos plásticos que mantenham a umidade, facilitando a proliferação bacteriana e consequente destruição do DNA. Deve-se abolir o uso de fixadores, incluindo-se álcool e formol, por resultar na desnaturação do DNA. Deve-se realizar esfregaço em duas lâminas de vidro, também sem fixadores, devidamente identificadas, sem coloração por hematoxilina-eosina. Não é necessário realizar a coleta de material nos casos com atendimento prévio no IML.

■ TRAUMAS FÍSICOS

Na ocorrência de traumatismos físicos, pode ser necessária a participação de outras especialidades médicas além da ginecologia e obstetrícia. A primeira hora pós-trauma físico é crítica para quem sofre violência sexual. O exame físico completo e o exame ginecológico são obrigatórios. Em alguns casos, pode ser necessária a realização do exame ginecológico sob analgesia. A observação da diurese, espontânea ou por sondagem vesical, pode alertar quanto à existência de lesões do trato urinário. A ultrassonografia do abdome e da pelve é importante nos casos de suspeita de lesões intra-abdominais. Nas lesões vulvoperineais superficiais e sem sangramento, deve-se proceder com a rigorosa assepsia local. Havendo sangramento, indica-se a sutura com fios delicados e absorvíveis, providos de agulhas atraumáticas. Nesses casos, é recomendável, além da prescrição de antibióticos, a profilaxia para a infecção por tétano. Nos hematomas, a aplicação local de bolsa de gelo pode ser suficiente. Quando instáveis, podem necessitar de drenagem cirúrgica e hemostasia. Os danos físicos, genitais ou extragenitais, devem ser cuidadosamente descritos em prontuário médico, observando-se tipo, localização e número.

■ PROFILAXIA

É indicada profilaxia para infecção por sífilis, clamídia, *Gardnerella*, tricomoníase, gonorréia, hepatite B e HIV, além da anticoncepção de emergência.

A profilaxia não deve ser realizada quando a exposição ao agressor for crônica, situação comum em violência sexual intrafamiliar, ou se ocorrer uso de preservativo durante todo o abuso sexual.

Anticoncepção de emergência

- Indicação: a anticoncepção de emergência (AE) deve ser prescrita para todas as mulheres e adolescentes expostas à gravidez por meio de contato certo ou duvidoso com sêmen, inde-

pendentemente do período do ciclo menstrual, que tenham tido a menarca e que se encontrem antes da menopausa. A AE é desnecessária se a mulher ou adolescente estiver usando regularmente um método anticonceptivo de elevada eficácia.

- Prazo limite para introdução: deve ser prescrita e iniciada o mais breve possível, preferencialmente nas primeiras 12 horas da violência sexual, com prazo máximo de 5 dias.
- Segurança e contraindicações: não há contraindicações para o uso da AE, mesmo nas situações de contraindicação habitual aos anticoncepcionais hormonais orais combinados (ACHO).
- Efeitos secundários: náuseas e vômitos são os efeitos secundários mais frequentes e podem ser minimizados com o uso de antieméticos.
- Eficácia: a AE apresenta índice de efetividade médio de 80% e índice de Pearl, ou índice de falha, de cerca de 2%. Contudo, taxas maiores de eficácia para a AE podem ser alcançadas quanto maior a precocidade do uso.
- Orientações importantes: as pacientes devem ser informadas de que pouca ou nenhuma alteração significativa ocorrerá no ciclo menstrual e a menstruação seguinte deve ocorrer dentro do período esperado, sem atrasos ou antecipações. É importante esclarecer que a AE não provoca sangramento imediato após seu uso (Tabela 1).

Profilaxia de DST não virais

- Indicação: a profilaxia das DST não virais visa aos agentes mais prevalentes e de repercussão clínica mais relevante. É indicada quando há exposição ao material biológico.
- Prazo limite para introdução: deve ser instituída nos 5 primeiros dias da violência sexual. Prazos maiores, com máximo de 10 dias, podem ser aplicados em situações justificadas em que se identifique risco ainda mais acentuado para DST (Tabela 2).

Imunoprofilaxia da hepatite B

- Indicação: a imunoprofilaxia para a hepatite B é indicada quando ocorrer exposição a sêmen, sangue ou outros fluidos corporais do causador da violência sexual. Mulheres em situação de violência sexual, em qualquer idade, com esquema vacinal completo para hepatite B, não necessitam de reforço vacinal ou receber imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB).

TABELA 1 Métodos de anticoncepção de emergência – regimes de administração

Método	Dose	Via	Observação
■ Levonorgestrel (primeira escolha)	■ 0,75 mg de levonorgestrel por comprimido	■ Oral	■ 2 comprimidos dose única
	■ 1,5 mg de levonorgestrel por comprimido	■ Oral	■ 1 comprimido dose única
■ Método de Yuzpe (segunda escolha)	■ ACHO com 50 µg de etinil-estradiol e 250 µg de levonorgestrel por comprimido	■ Oral	■ 2 comprimidos a cada 12 h – total de 4 comprimidos
	■ ACHO com 30 µg de etinil-estradiol e 150 µg de levonorgestrel por comprimido	■ Oral	■ 4 comprimidos a cada 12 h – total de 8 comprimidos

µg: micrograma.

As não imunizadas ou as que desconhecem seu status vacinal devem receber a primeira dose da vacina, com doses complementares após 1 e 6 meses da primeira dose, e receber dose única de IGHAHB.

- Prazo limite para introdução: a imunoprofilaxia para a hepatite B deve ser prescrita e iniciada o mais breve possível, com prazo máximo de 14 dias da violência sexual (Tabela 3).

Profilaxia da infecção pelo HIV

- Indicação: a possibilidade de infecção pelo HIV depende, fundamentalmente, da condição sorológica do causador da violência sexual que, na maioria dos casos, não pode ser rapidamente conhecida. A profilaxia do HIV deve ser indicada quando ocorrer penetração vaginal e/ou anal. Ocorrendo sexo oral exclusivo, não existem evidências que assegurem a necessidade de uso dos antirretrovirais, mesmo com ejaculação dentro da cavidade oral. Nessas situações, os riscos e benefícios dos antirretrovirais devem ser ponderados e a decisão, in-

TABELA 2 Esquema de profilaxia de DST não virais para mulheres, crianças e adolescentes

Método	Dose	Via	Observação
Ceftriaxona			
▪ Adultas, adolescentes e gestantes	▪ 500-1.000 mg	▪ Intramuscular	▪ Dose única
▪ Crianças	▪ 250 mg	▪ Intramuscular	▪ Dose única
Azitromicina			
▪ Adultas, adolescentes e gestantes	▪ 1.000 mg	▪ Oral	▪ Dose única
▪ Crianças	▪ 20 mg/kg (dose máxima de 1.000 mg)	▪ Oral	▪ Dose única
Metronidazol*			
▪ Adultas, adolescentes e gestantes	▪ 2.000 mg	▪ Oral	▪ Dose única
▪ Crianças	▪ 40 mg/kg (dose máxima de 2.000 mg)	▪ Oral	▪ Dose única

* O metronidazol pode ser substituído pelo secnidazol 2,0 g via oral em dose única.

TABELA 3 Imunoprofilaxia contra hepatite B – regime de administração

Profilaxia	Dose	Administração
▪ Vacina anti-hepatite B	▪ Conforme fabricante	▪ IM em deltoide (adultos) na entrada (primeira dose), Imunização ativa e em 30 e 180 dias (segunda e terceira doses) da violência sexual
▪ IGHAHB	▪ 0,06 mL/kg	▪ IM em glúteo (qualquer idade), dose única até 14 dias da violência sexual
▪ Imunização passiva		

dividualizada, considerando-se que não existem estudos definitivos que assegurem que o procedimento possa ser dispensável. De toda forma, a profilaxia não deve ser indicada se seguramente não ocorreu ejaculação intrabucal.

- Prazo limite para introdução: a profilaxia da infecção pelo HIV deve ser iniciada o mais breve possível, com prazo máximo de 72 horas. Quando introduzidos após esse prazo, os antirretrovirais não oferecem qualquer tipo de proteção adicional e não apresentam nenhuma função profilática, além de submeter a mulher a efeitos e reações adversas desnecessárias.
- Esquemas de administração: os medicamentos devem ser mantidos, sem interrupção, por 4 semanas consecutivas. Recomenda-se o uso de drogas potentes, com baixo potencial de toxicidade e boa perspectiva de adesão.
- Efeitos adversos: os sintomas em geral são inespecíficos, leves e autolimitados, como efeitos gastrointestinais, cefaleia e fadiga. As alterações laboratoriais são usualmente discretas, transitórias e pouco frequentes (Tabela 4).

■ NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA

Todo caso de violência contra a mulher atendido nos serviços públicos ou privados de saúde é de notificação compulsória no território nacional.

■ COMUNICAÇÃO AO CONSELHO TUTELAR

Em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade, a suspeita ou confirmação de abuso sexual deve, obrigatoriamente, ser comunicada ao Conselho Tutelar ou à Vara da Infância e da Juventude, sem prejuízo de outras medidas legais.

■ GRAVIDEZ DECORRENTE DE VIOLÊNCIA SEXUAL E ABORTAMENTO PREVISTO EM LEI

Confirmada a gestação decorrente de violência sexual, a paciente deve ser encaminhada a serviço de referência para avaliação e procedimentos adequados.

TABELA 4 Profilaxia da infecção pelo HIV para mulheres, crianças e adolescentes

Antirretroviral	Adultos	Crianças e adolescentes
Zidovudina (AZT)	■ 300 mg a cada 12 h	■ 90-180 mg/m ² a cada 8 h
+		
Lamivudina (3TC)	■ 150 mg a cada 12 h	■ 4 mg/kg a cada 12 h
	■ Biovir® 1 comprimido VO a cada 12 h	■ Ver doses em tabela
Lopinavir-ritonavir (LPV-r)	■ 400 mg de LPV +	■ 10-12 mg/kg de LPV +
	■ 100 mg de RTV a cada 12 h	■ 2,5-3 mg/kg de RTV a cada 12 h
	■ Kaletra® 2 comprimidos VO a cada 12 h	■ Ver doses em tabela

LEITURA ADICIONAL

1. Sexually transmitted disease. CDC – treatment guidelines – 2006. MMWR 2006; 55: RR-11.
2. Sutton MY. Lower genital tract infections and HIV in women. *Curr Infect Dis Res.* 2000;2:539-45.
3. Ferris DG, Litaker MS, Woodward L, et al. Treatment of bacterial vaginosis: a comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel and clindamycin vaginal cream. *J Fam Pract.* 1995;41:443-9.
4. Pelvic inflammatory disease. CDC – treatment guidelines 2006/2007. Disponível em: www.cdc.gov/STD/treatment/2006/pid.htm.
5. Mota EV, Aguiar LM. Abdome agudo ginecológico. In: Barros ACSD, Pinotti JA. *Ginecologia moderna*. 1.ed. Revinter; 2004. p. 577-81.
6. Rivlin ME. Pelvic inflammatory disease (PID). In: Domino FJ. *The 5-minute clinical consult*. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
7. Chou B, Vlahos N. Abnormal uterine bleeding. In: Bankowski BJ, Hearne AE, Lambrou NC, Fox HE, Wallach EE. *Johns Hopkins manual of gynecology & obstetrics*. 2.ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
8. Fazio SB, Ship AN. Abnormal uterine bleeding. *Southern Medical Journal.* 2007;100(4):376-82.
9. Singh RH, Blumenthal P. Hormonal management of abnormal uterine bleeding. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2005;48(2):337-52.
10. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2005;48(2):258-73.
11. Bernardini MA, Vanni DGB, Massaguer AA, Serafini OS, Motta EV. Sangramento genital anormal. In: Cavalcanti EFA, Martins HS. *Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento*. 1.ed. Manole; 2007. p. 1389-99.
12. Drezett J, et al. Violência sexual. Protocolo de assistência e conduta no atendimento de urgência. 3.ed. São Paulo: Centro de Referência da Saúde da Mulher; 2008.
13. Faúndes A, et al. Violência sexual: procedimentos indicados e seus resultados no atendimento de urgência de mulheres vítimas de estupro. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006; 28(2): 126-35.
14. Andrade RP, et al. Características demográficas e intervalo para atendimento em mulheres vítimas de violência sexual. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001;23(9):583-7.

Dermatoses Potencialmente Graves na Emergência

ROBERTA VASCONCELOS

PAULO RICARDO CRIADO

CLAUDIA GIULI SANTI

MENSAGENS RELEVANTES

- O reconhecimento de quadros dermatológicos graves é de extrema importância no departamento de emergência. É essencial, nesse contexto, saber diferenciar quais doenças dermatológicas podem e devem ser manejadas num contexto ambulatorial e em quais se deve agir de forma mais incisiva e imediata.
- Para tanto, além do exame dermatológico, deve ser realizado exame físico completo, no sentido de avaliar um possível comprometimento sistêmico.
- Da mesma forma, deve-se obter uma história detalhada acerca de doenças dermatológicas prévias e tratamentos realizados e/ou suspensos de forma abrupta.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Neste capítulo serão discutidas as manifestações dermatológicas que se destacam no departamento de emergência em razão da sua potencial gravidade e que por isso exigem o reconhecimento pelo médico socorrista para que sejam tomadas as medidas cabíveis no sentido de evitar a evolução com desfecho letal ou com elevada morbidade.

Entre as doenças dermatológicas de maior gravidade estão a eritrodermia, a psoríase pustulosa, a púrpura fulminante, as farmacodermias (esse tema é discutido no Capítulo Reações Cutâneas Medicamentosas) e as dermatoses bolhosas. Desse grupo, destacam-se pela maior incidência o pênfigo vulgar, o pênfigo foliáceo e o penfigoide bolhoso.

As dermatoses descritas a seguir, apesar de terem em comum o potencial de gravidade, representam um grupo heterogêneo de doenças, do ponto de vista etiológico, clínico e de tratamento.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

■ ERITRODERMIA

Trata-se de uma manifestação dermatológica que pode ser secundária a uma vasta gama de condições. Em 52% dos casos, a eritrodermia é secundária a uma doença cutânea subjacente.

As causas mais frequentes são: psoríase, eczemas, hipersensibilidade a drogas e linfomas cutâneos de células T.

A eritrodermia associada à psoríase é considerada uma exacerbação dessa doença. Na maioria das vezes, está associada a algum fator desencadeante. Entre eles, os mais importantes são: descontinuação do tratamento vigente, introdução inadvertida de corticosteroides orais ou injetáveis e sua posterior suspensão, algumas medicações (p. ex., lítio, terbinafina, antimaláricos, bupropiona, β -bloqueadores), doenças sistêmicas.

Algumas drogas frequentemente associadas à eritrodermia são os antimicrobianos e antiepilépticos.

■ PSORÍASE PUSTULOSA

A psoríase pustulosa é uma variante da psoríase de instalação abrupta. Em geral, ocorre em pacientes com história prévia de psoríase. Os fatores etiológicos ainda não são bem definidos. Contudo, acredita-se que infecções, irritantes tópicos (como exposição excessiva à luz solar ou a medicações irritantes, como o coaltar) e suspensão abrupta de corticoterapia sistêmica possam desencadear o quadro.

■ DERMATOSES BOLHOSAS

As dermatoses bolhosas são um grupo de doenças que se caracterizam pela clivagem da epiderme em algum dos seus planos, resultando no aspecto clínico de vesículas e bolhas. No caso das doenças descritas neste capítulo, a clivagem ocorre por produção de autoanticorpos direcionados a moléculas de adesão intercelular.

No caso do pénfigo foliáceo endêmico (fogo selvagem), a molécula-alvo é a desmogleína 1, predominante nas camadas superiores da epiderme. Dessa forma, o nível de clivagem da pele nessa doença é intraepidérmico alto. Isso produz vesículas de duração efêmera, uma vez que pela sua fragilidade se rompem facilmente, originando erosões cutâneas extensas. Acredita-se que, no caso específico do fogo selvagem, a produção de autoanticorpos envolva uma suscetibilidade genética individual associada a fatores externos presentes em determinadas áreas endêmicas. Especula-se que um possível agente etiológico envolvido seja o mosquito simulídeo, cuja picada funcionaria como um estimulante antigênico naqueles indivíduos geneticamente predispostos a desenvolver a doença.

O pénfigo vulgar é causado por anticorpos antidesmogleína 3, molécula de adesão presente nas camadas mais inferiores da epiderme e nas mucosas. O nível de clivagem do pénfigo vulgar é um pouco mais profundo do que o do foliáceo, mas ainda é intraepidérmico (suprabasal).

Anticorpos direcionados aos antígenos BP230 e BP180 são produzidos no pénfigoide bolhoso. Essas moléculas de adesão estão situadas na zona de transição entre a derme e a epiderme. Assim, o nível de clivagem é dermoepidérmico. As bolhas produzidas no pénfigoide bolhoso têm um teto composto por toda a espessura da epiderme, o que as torna tensas à digitopressão, por vezes com conteúdo hemorrágico e, quando rotas, deixam a derme desnuda e sangrante.

■ PÚRPURA FULMINANTE (*PURPURA FULMINANS*)

Denomina-se púrpura fulminante a manifestação dermatológica de um quadro sistêmico de necrose de vários órgãos, inclusive a pele, que compõe a coagulação intravascular disseminada

(CIVD). A hipoperfusão tecidual, seja por um estado de hipovolemia, seja por trombose da microvasculatura, leva a uma situação de isquemia difusa e é evidenciada na pele por lesões inicialmente purpúricas ou equimóticas, de contornos geográficos e que com a evolução se tornam necróticas. Uma vez que o tecido necrótico se desprende, originam-se ulcerações extensas.

O fator causal mais comum em adultos é a sepse, sendo a bactéria mais associada ao quadro a *Neisseria meningitidis*. No entanto, outras bactérias Gram-positivas e Gram-negativas já foram relatadas como desencadeantes. Outros tipos de choque, pela má perfusão tecidual, podem gerar lesões cutâneas compatíveis com púrpura fulminante.

ACHADOS CLÍNICOS

■ ERITRODERMIA

O quadro clínico é definido por eritema e descamação em mais de 90% da superfície corpórea (ver Miniatlas Colorido). Tipicamente, não há envolvimento de mucosas.

Pela perda de continuidade de uma grande área cutânea, o paciente pode apresentar sintomas sistêmicos:

- Hiper ou hipotermia, por distúrbio da termorregulação.
- Taquicardia e falência cardíaca, em razão do fluxo sanguíneo aumentado para a pele e pelo aumento das perdas hídricas insensíveis.
- Edema de membros inferiores, secundário à perda proteica pelo maior *turnover* celular na pele.
- Linfadenomegalia e hepatoesplenomegalia.
- Síndrome do desconforto respiratório agudo.
- Sepse.

■ PSORÍASE PUSTULOSA

Os surtos são constituídos pelo surgimento abrupto de pústulas sobre uma base eritematosa, por todo o corpo. Inicialmente, essas placas podem ser individualizadas, mas tendem a confluir-se com a progressão do quadro, formando lagos de secreção purulenta (ver Miniatlas Colorido), inicialmente estéril.

Geralmente, observa-se febre por tempo prolongado e sintomas sistêmicos inespecíficos, como mal-estar, astenia e náuseas.

Infecção secundária das lesões e evolução para sepse são complicações possíveis. Há relatos de coexistência de psoríase pustulosa e síndrome do desconforto respiratório agudo.

■ DERMATOSES BOLHOSAS

O exame dermatológico é caracterizado pela presença de bolhas tensas ou flácidas e/ou erosões na pele, que, conforme a doença em questão, podem acometer também as mucosas.

- Pênfigo foliáceo: caracteriza-se por bolhas superficiais que se rompem facilmente, gerando áreas erodadas. Não há acometimento mucoso e, em geral, as lesões iniciam-se na face, no pescoço e na porção superior do tronco (ver Miniatlas Colorido). Não há acometimento de mucosas.
- Pênfigo vulgar: em 50% dos casos, inicia-se com lesões erosivas na mucosa oral, que na maioria das vezes passam a acometer a pele alguns meses depois. Na pele, o quadro característico é de bolhas flácidas, formando áreas erodidas, úmidas, algumas recobertas por crostas hemáti-

cas (ver Miniatlas Colorido). Em geral, o comprometimento do estado geral é mais acentuado que no pênfigo foliáceo.

- **Penfigoide bolhoso:** em geral acomete indivíduos acima dos 60 anos de idade. Ao exame dermatológico são observadas bolhas tensas e grandes, preenchidas por conteúdo seroso ou sanguinolento, sobre pele normal ou eritematosa (ver Miniatlas Colorido). As lesões tendem a acometer preferencialmente as áreas flexurais, como a raiz da coxa, a região inguinal e as axilas. Ocorre comprometimento mucoso em 10 a 35% dos casos.

No contexto emergencial, é importante avaliar a extensão do comprometimento cutâneo, uma vez que a área erodida representa uma solução de continuidade entre a pele lesada e o meio ambiente. Desta forma, o paciente encontra-se mais suscetível a infecções por micro-organismos e desequilíbrio hidroeletrólítico.

■ PÚRPURA FULMINANTE

Ao exame dermatológico há áreas extensas de púrpuras, que correspondem à necrose hemorrágica, aleatoriamente distribuídas pelo tegumento (ver Miniatlas Colorido).

Outros sinais clínicos costumam ser exuberantes, correspondendo ao fator desencadeante. Devem ser examinados parâmetros hemodinâmicos e sinais de rigidez de nuca em busca de meningite, em geral bacteriana.

EXAMES COMPLEMENTARES

■ ERITRODERMIA

Os exames laboratoriais em geral não são específicos. A perda hídrica pode gerar lesão renal aguda (LRA) de padrão pré-renal, além de desequilíbrio hidroeletrólítico. Pode haver ainda anemia, leucocitose, eosinofilia, aumento de VHS e hipoalbuminemia.

O fator causal subjacente pode ser melhor avaliado com biópsia cutânea e exame histopatológico.

■ PSORÍASE PUSTULOSA

Em geral, os exames laboratoriais não são específicos, podendo haver alterações secundárias às complicações (sepse e síndrome do desconforto respiratório agudo). O exame histopatológico é importante para o diagnóstico da doença.

■ DERMATOSES BOLHOSAS

Para diagnóstico diferencial das dermatoses bolhosas, é necessário realizar biópsia com exame histopatológico e imunofluorescência direta. Contudo, em um ambiente de departamento de emergência, mais importante que diferenciar exatamente a etiologia da dermatose é excluir complicações causadas pela falha da barreira cutânea. Os exames solicitados devem ser direcionados para a exclusão de infecções e a avaliação dos parâmetros de sepse. Além disso, deve-se solicitar dosagem de eletrólitos e corrigi-los quando necessário, e assim que possível, obter o auxílio de um dermatologista.

■ PÚRPURA FULMINANTE

Na suspeita de *Purpura fulminans*, o fator desencadeante deve ser buscado ativamente. É importante solicitar análise de líquido cefalorraquidiano, hemograma, funções hepática, renal e eletrólitos, que poderão estar alterados de acordo com a condição clínica de base. Os marcadores de ativação da coagulação e da hemostasia, como os produtos da degradação da fibrina, fragmentos 1.2 da protrombina, D-dímeros e complexo antitrombina-trombina (complexos TAT), são úteis para indicar a existência de CIVD subjacente.

TRATAMENTO

■ ERITRODERMIA

A presença de sintomas sistêmicos, como o desequilíbrio hidroeletrólítico, cardiovascular ou respiratório, indica manejo hospitalar dos pacientes eritrodermicos.

Para elucidação causal, deve-se obter uma história medicamentosa abrangente, assim como os antecedentes cutâneos prévios. No caso de eritrodermia secundária a drogas, é essencial a suspensão da medicação desencadeante.

Como medidas gerais, os pacientes devem ser mantidos preferencialmente em ambiente úmido e aquecido, com conforto térmico. Devem ser usados hidratantes tópicos e curativos úmidos ao redor das lesões. É prudente evitar corticosteroides tópicos, pelo maior risco de absorção sistêmica. Podem ser administrados anti-histamínicos para controle sintomático.

O tratamento definitivo é baseado na etiologia da doença. É importante, portanto, após suporte clínico inicial, que o paciente seja avaliado por um dermatologista.

■ PSORÍASE PUSTULOSA

Além do suporte clínico, podem ser empregados imunossupressores, como metotrexate e ciclosporina, ou até corticosteroides sistêmicos, nos casos extremos de ameaça à vida.

■ DERMATOSES BOLHOSAS

Deve-se realizar hidratação e reposição hidroeletrólítica quando necessário. Na suspeita de infecções bacterianas, a cobertura antimicrobiana deve incluir as bactérias mais frequentemente presentes na pele normal (*Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus pyogenes*). O tratamento etiológico é baseado na introdução de corticosteroides e imunossupressores sistêmicos, conforme a doença em questão.

■ PÚRPURA FULMINANTE

O tratamento é baseado no suporte clínico de urgência e direcionado à causa desencadeante das lesões cutâneas.

LEITURA ADICIONAL

1. Mutasin FD. Management of autoimmune bullous diseases: pharmacology and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 51(6): 859-77.
2. Menter A, Griffiths CE. Current and future management of psoriasis. *Lancet* 2007 Jul 21; 370(9583): 272-84.
3. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller A, Leffell DJ. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7. ed. McGraw-Hill Professional; 2007.
4. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
5. Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. *Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento de emergências*. 2. ed. revisada e ampliada. Barueri: Manole; 2008.

ROBERTA VASCONCELOS

PAULO RICARDO CRIADO

CLAUDIA GIULI SANTI

MENSAGENS RELEVANTES

- As erupções medicamentosas compõem um largo espectro de gravidade, chegando a condições de altas taxas de morbimortalidade.
- Na suspeita de reação medicamentosa, a medida inicial mais importante, além do suporte clínico, é a suspensão de todas as drogas suspeitas utilizadas recentemente pelo paciente.
- Reconhecer o padrão das lesões cutâneas direciona ao tipo de erupção medicamentosa em questão, permitindo que seja instituído tratamento específico de forma precoce.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Entende-se por reação medicamentosa qualquer manifestação diferente do efeito clínico esperado de uma droga.

As reações cutâneas estão entre os tipos mais frequentes de manifestações adversas relacionadas a drogas. São consideradas graves quando podem resultar em lesão cutânea extensa ou envolver múltiplos órgãos.

As reações cutâneo-mucosas mais comuns são: exantemas, urticária, erupção fixa medicamentosa e fotossensibilidade. Dentre as causas de maior gravidade estão: síndrome de hipersensibilidade a drogas (SHD ou DRESS, do inglês *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantemática aguda (PEAG).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Todas as medicações são potenciais desencadeantes de quaisquer reações medicamentosas, que podem ocorrer por mecanismos imunes ou não imunes. Os medicamentos mais comumente associados são penicilinas e cefalosporinas (5 a 7%), sulfonamidas (3 a 4%) e anticonvulsivantes (5 a 10%).

Reconhecer precisamente o fator causal dessas reações nem sempre é uma tarefa simples, uma vez que é comum ter ocorrido exposição a mais de um agente. De uma forma geral, suspeita-se de medicações recentemente introduzidas, mais frequentemente até 6 semanas antes do quadro. É importante ainda investigar o uso de substâncias muitas vezes consideradas “naturais”, como os fitoterápicos.

ACHADOS CLÍNICOS

■ EXANTEMAS

O início do quadro ocorre normalmente entre 4 e 14 dias da introdução da droga ou 1 a 2 dias após sua suspensão. Em casos de reexposição a um mesmo agente, o início pode ser mais precoce.

O exantema é máculo-papular difuso simétrico, inicia-se no tronco e em membros superiores, com progressão confluenta (ver Miniatlas Colorido). As mucosas geralmente são poupadas. Podem ocorrer prurido e febre baixa. As lesões desaparecem após cerca de 7 a 10 dias da suspensão do medicamento.

■ URTICÁRIA AGUDA

Manifesta-se em geral 7 a 14 dias após a exposição. A reação a analgésicos e anti-inflamatórios pode ocorrer de 20 minutos até 4 horas após ter sido tomada a medicação.

As lesões cutâneas são urticar eritematosas (ver Miniatlas Colorido) de curta duração, podendo envolver grandes áreas, incluindo derme profunda e tecido subcutâneo (angioedema). Em casos mais graves, as manifestações cutâneas estão associadas à anafilaxia sistêmica, com acometimento respiratório e choque anafilático.

■ FOTOSSENSIBILIDADE

É um tipo de manifestação cutânea exacerbada pela exposição à luz após uso de determinadas drogas. Em geral, as reações fototóxicas têm aspecto de queimadura e são mais comuns após a exposição a medicações tópicas, contudo podem decorrer de exposição a drogas sistêmicas. As reações fotoalérgicas clinicamente são do tipo eczematoso (ver Miniatlas Colorido) e acompanhadas de prurido, sendo frequente o envolvimento de ultravioleta do tipo A (UVA).

As medicações mais comumente envolvidas são os derivados sulfamídicos, fenotiazínicos, piroxicam, griseofulvina, cloroquina, ácido nalidíxico, quinolonas, psoralênicos e sulfonilureias.

■ PUSTULOSE EXANTEMÁTICA AGUDA

A pustulose exantemática aguda (PEAG) é uma doença de início abrupto e evolução rápida, que pode apresentar sinais de gravidade, mais pelo aspecto clínico do que pelo envolvimento sistêmico, que, quando ocorre, pode ocasionar nefrite.

O diagnóstico é clínico. Trata-se de um eritema vivo, edematoso, que se torna recoberto de pústulas nas horas ou dias seguintes (ver Miniatlas Colorido). O início é súbito e acomete preferencialmente tronco, pregas axilares e inguinais.

Associados ao quadro cutâneo podem ocorrer febre alta (39-40°C) e leucocitose com neutrofilia. A perda da barreira cutânea pode levar a desidratação, doença renal e hipoalbuminemia.

É raro o acometimento visceral, no entanto pode haver adenomegalia, elevação de transaminases e acometimento renal.

Após 1 a 2 semanas, há resolução espontânea, com descamação superficial.

É importante diferenciar essa patologia da psoríase pustulosa, que apresenta quadro clínico e dermatológico semelhante. No entanto, em geral na psoríase pustulosa a evolução é menos aguda, a febre, menos elevada, e a duração, mais arrastada (acima de 3 semanas). A história pregressa de psoríase favorece o diagnóstico de psoríase pustulosa.

■ ERUPÇÃO FIXA MEDICAMENTOSA

Trata-se de uma lesão macular redonda ou oval bem demarcada, que ocorre entre 30 minutos e 8 horas após a ingestão da droga. Inicia-se eritematosa, com evolução para tons vermelhos-vivos e, então, violáceos (ver Miniatlas Colorido). A história típica é de uma lesão que sempre ocorre no mesmo local, após cada reexposição.

Normalmente, é uma lesão única, mas também podem ser múltiplas e confluentes. Pode haver evolução com edema e formação de bolhas, com subsequente erosão. A forma disseminada pode simular a síndrome de Stevens-Johnson ou a necrólise epidérmica tóxica.

■ ERITEMA POLIMORFO

Caracteriza-se pelo aparecimento súbito de lesões eritemato-papulosa ou eritemato-vésico-bolhosas, purpúricas ou urticadas. A lesão típica é denominada “lesão em alvo”, que é uma lesão eritematosa, de bordas papulosas ou vesiculosas com centro deprimido, purpúrico ou pigmentado, com três zonas concêntricas. Manchas eritemato-edematosas com vesícula central são denominadas lesão em íris. Pode haver ardor ou prurido discretos.

Dentre as causas desencadeantes possíveis, está o uso de medicamentos, especialmente analgésicos, anti-inflamatórios, barbitúricos, antibióticos e sulfas.

Outros possíveis desencadeantes do quadro são: viroses (herpesvírus simples), bacterioses (infecções pelo micoplasma), micoses e doenças reumáticas.

■ SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA

A síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) são consideradas um espectro da mesma doença, sendo diferenciadas pelo grau de acometimento da superfície corporal. Dessa forma, essa doença pode ser dividida em quatro categorias:

- SJS: descolamento de até 10% da epiderme associado a máculas eritematosas ou purpúricas ou alvos atípicos.
- Sobreposição SJS/NET: descolamento de 10 a 30% da epiderme.
- NET com máculas: perda de mais de 30% da epiderme, associada a máculas eritematosas ou purpúricas ou alvos atípicos.
- NET sem máculas: perda de mais de 10% da epiderme com ausência de máculas ou alvos.

O espectro SJS-NET pode iniciar-se com febre, toxicidade sistêmica, erupção cutânea generalizada, do tipo exantema, que evolui para separação de largas faixas de epiderme (ver Miniatlas Colorido). As lesões são tipicamente dolorosas e podem estar associadas a conjuntivite purulenta e mucosite oral e genital. Pode haver lesão da mucosa respiratória, com sinais de insuficiência respiratória e radiografia de tórax normal. Normalmente, o couro cabeludo e as áreas de compressão da pele por elásticos de roupas são poupados. É comum haver anemia e linfopenia. A presença de neutropenia é associada a mau prognóstico, em decorrência de sepse.

Considera-se que os quadros graves evoluem com falência cutânea aguda, que conduz a anormalidades metabólicas, sepse, tromboembolismo pulmonar e hemorragia gastrointestinal. A mortalidade de NET é de cerca de 30%.

A evolução das lesões ocorre entre 24 horas e 15 dias.

■ DRESS OU SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDADE À DROGA

Inicialmente, há uma erupção morbiliforme na face, na porção superior do tronco e nos membros superiores, indistinguível dos exantemas clássicos por droga ou virais. Pode progredir para eritrodermia (curso crônico), especialmente se a droga não for descontinuada. A erupção torna-se, então, infiltrada com acentuação edematosa folicular (ver Miniatlas Colorido). Edema periorbitário é característico. O edema que se forma na derme pode evoluir com formação de bolhas. Em membros inferiores, a erupção pode tornar-se purpúrica. Pode haver excepcionalmente o envolvimento de mucosas, com conjuntivite e ulceração da vagina e mucosa bucal.

As lesões cutâneas estão associadas a manifestações sistêmicas, como linfadenomegalia e febre alta. A febre pode persistir por várias semanas após a suspensão da droga.

A DRESS frequentemente é desencadeada pelo uso após período médio de 2 a 8 semanas de medicamento anticonvulsivante aromático (fenobarbital, carbamazepina e hidantoína), além da lamotrigina. Tem sido descrita com o uso de derivados sulfamídicos, como dapsona, talidomida, minociclina e outras drogas. Atualmente, acredita-se que a droga seja o desencadeante inicial dessa reação adversa medicamentosa, cujo distúrbio imune leva à reativação de infecções virais latentes pelo herpesvírus humano tipos 6 e 7, além do citomegalovírus e do vírus de Epstein-Barr, o que torna a reação persistente, mesmo após a retirada da droga ofensora.

O órgão interno mais comumente acometido é o fígado (61%), com hepatomegalia e elevação de enzimas hepáticas. Manifestações mais graves são a hepatite granulomatosa e a necrose hepática fulminante. Pode haver ainda envolvimento renal, desde discreta hematúria até nefrite intersticial. Outros sistemas acometidos incluem:

- Hematológico: anemia, eosinofilia, linfocitose atípica, leucopenia, leucocitose ou trombocitopenia.
- Pulmonar: pode haver atelectasias, consolidação, derrame pleural, pneumonite e edema pulmonar.
- Articular: artrite ou artralgia.

Menos comumente envolvidos estão pâncreas, trato gastrointestinal, tireoide, coração e sistema nervoso central.

A mortalidade dessa síndrome é de cerca de 10%. Os pacientes com evolução não fatal cursam em geral sem sequelas. Contudo, a erupção cutânea pode levar algumas semanas para regredir e, a hepatite, até alguns meses.

O diagnóstico de DRESS só deve ser firmado após a exclusão de outras causas de síndrome mononucleose-símile; portanto, é um diagnóstico de exclusão.

EXAMES COMPLEMENTARES

Na suspeita de reações medicamentosas de caráter sistêmico (PEAG, SSJ-NET, DRESS), devem ser solicitados exames laboratoriais que permitam avaliar a extensão do processo cutâneo para outros sistemas.

É importante solicitar função renal, eletrólitos, função hepática e enzimas hepáticas, hemograma e análise de sedimento urinário.

TRATAMENTO

Em todos os tipos de reação medicamentosa, é fundamental a identificação do agente causal e sua suspensão. Como já mencionado, muitas vezes pode haver administração de várias medicações simultaneamente, o que dificulta o diagnóstico e o manejo clínico.

É também essencial a orientação do paciente quanto às drogas que devem ser evitadas. É aconselhável até que se anote os nomes das medicações e que o paciente as carregue para que não sejam administradas inadvertidamente.

A seguir, será detalhado o tratamento específico para cada uma das manifestações.

■ EXANTEMAS

O tratamento depende da gravidade e da sintomatologia clínica. Podem ser administrados desde anti-histamínicos e corticoides tópicos até corticoide sistêmico, no sentido de abreviar a evolução do quadro.

■ URTICÁRIA AGUDA

A terapêutica dependerá da gravidade do caso. Em casos leves, sem comprometimento sistêmico, pode-se usar anti-histamínicos até duas semanas após o desaparecimento das urticas.

Nos quadros moderados, com lesões mais severas e sintomáticas, recomenda-se o uso de corticoide sistêmico na dose inicial equivalente de prednisona de 0,5 a 1 mg/dia, sendo gradualmente reduzida. No departamento de emergência, utilizar um corticoide injetável de ação terapêutica rápida e prolongada e até β_2 -agonista em caso de histórico de asma. Caso haja sinais de acometimento extracutâneo que indiquem evolução para anafilaxia, o uso de epinefrina intramuscular está indicado.

Casos de maior gravidade, como angioedema e choque anafilático, são melhor discutidos em outro capítulo.

■ FOTOSSENSIBILIDADE

A medida mais importante é a não exposição ao sol. Pode-se empregar corticoides tópicos ou sistêmicos na fase aguda, dependendo da gravidade e da extensão acometida. Na fase mais tardia, em que há hiperpigmentação, a conduta é expectante. Normalmente, há descamação e resolução espontânea após 2 a 3 semanas. Deve-se afastar o indivíduo da exposição à luz solar e de fontes emissoras de luz.

■ PUSTULOSE EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA

A pustulose exantemática aguda generalizada (PEAG) regride rapidamente de forma espontânea após 1 a 2 semanas. No entanto, alguns cuidados devem ser tomados para evitar complicações, como infecções secundárias.

Deve-se assegurar hidratação adequada e higiene local. Podem ser empregados corticoides tópicos ou sistêmicos para reduzir a inflamação local, porém não há consenso se o benefício de seu uso supera os possíveis eventos adversos.

■ ERUPÇÃO FIXA MEDICAMENTOSA

O tratamento não é necessário, havendo remissão espontânea após a suspensão da droga.

ERITEMA POLIMORFO

Tópico: limpeza com água boricada ou permanganato de potássio (0,1 g em 3.000 mL de água), cremes de corticoide. Para lesões na cavidade oral, pode-se utilizar nistatina em suspensão oral, em razão da candidose secundária frequente. Para controle da dor, lidocaína viscosa é uma opção interessante.

Sistêmico: anti-histamínico para controle do prurido. Pode ser usada prednisona 0,5-1 mg/kg em casos graves.

SSJ-NET

Tratamento primário

A redução da mortalidade dessa síndrome se baseia em três pilares: suspensão precoce da droga envolvida, admissão precoce em unidade de queimados, prevenção e identificação precoce de complicações infecciosas.

É importante garantir suporte respiratório adequado, balanço hidroeletrolítico, nutrição enteral e alívio da dor. A administração profilática de antibióticos não está indicada e está associada a maior mortalidade.

Em uma etapa posterior pode ser necessário desbridamento das áreas necróticas e cobertura das lesões com membranas artificiais ou aloenxertos.

Deve-se atentar para avaliação ocular, uma vez que pode haver acometimento dessa mucosa, com sequelas irreversíveis. A avaliação oftalmológica é sempre indicada nesses casos, bem como a ginecológica e a urológica.

Atualmente, diversos tratamentos específicos têm sido propostos para essa síndrome. No entanto, nenhum deles ainda se provou indiscutivelmente efetivo. São eles: plasmaférese, pulso de corticosteroide, imunoglobulina endovenosa, entre outros.

DRESS

Os casos leves (apenas exantema e eosinofilia), com acometimento estritamente cutâneo, podem ser tratados com corticosteroides tópicos, anti-histamínicos para o prurido, além da pronta retirada da droga. Nas situações de maior gravidade, com acometimento de órgãos internos, além de internação e terapêutica de suporte conforme os sistemas envolvidos, deve-se introduzir corticoides sistêmicos, na dose equivalente a 0,5 a 1 mg/kg de prednisona, para involução mais rápida das lesões e especialmente da hepatite. Após a suspensão, pode haver recidiva dos sintomas, devendo assim a retirada do corticoide ser lenta e gradual ao longo de várias semanas, desde que as alterações cutâneas, hepáticas e hematológicas tenham melhorado.

LEITURA ADICIONAL

1. Knowles SR, Shear NH. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. *Dermatol Clin* 2007 Apr; 25(2): 245-53, viii.
2. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist B, Paller A, Leffell DJ. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7. ed. McGraw-Hill Professional; 2007.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
4. Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. *Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento de emergências*. 3. ed. revisada e ampliada. Barueri: Manole; 2013.

Índice Remissivo

1,25 hidróxi-vitamina D 1341

A

Abertura de vias aéreas 91

Abortamento 1451

Abscesso(s)

amebiano hepático 423

cerebrais 1503

do miocárdio 973

epidural 1283

esplênico 973

perivalvulares 974

pulmonar 1499

Abstinência alcoólica 712

Abuso sexual 1455

Acesso

intraósseo 102

venoso central 170

venoso femoral 171

venoso periférico 102

Acetaminofen 692

Acidemia 190, 661

Acidente vascular cerebral 86, 105, 537, 1068

hemorrágico 1073

isquêmico 1069, 1070

Ácido(s)

acetilsalicílico 890

e álcalis 693

úrico 496, 520

valproico 695

zoledrônico 1347

Acidose 115, 633, 661, 1340

lática 671

metabólica 654, 655, 666, 670, 680, 1169

metabólica grave 706

tubular renal 667

ACLS 2015 83, 99, 126, 127, 312

Actinobacillus actinomycetemcomitans 966

Actinomicose 604

Acuidade visual 1408

Adenomiase 1451

Adenosina 847

deaminase 578, 582, 787

Adrenalite autoimune 1370

Advanced Cardiac Life Support 99

Advanced Cardiovascular Life Support 83

Aedes aegypti 1104, 1133

Aedes albopictus 1133

Aeroalérgenos 759

Afasia de Wernicke 291, 740

Agentes intravenosos 565

Agitação psicomotora 328, 1433

Aids 600

Albumina 1174, 1182

Alcalemia 661

Alcalinização da urina 1401

Alcalose 661, 1340

metabólica 667, 672

Álcool 306, 712, 1355

etilico 706

Aldosterona 1319

Aliança Internacional dos Comitês de Ressuscitação 83

Alprazolam 698

Alteplase 929

Alterações

cardíacas 1233

de fundo de olho 542

de nível de consciência 276

de pares cranianos 473

hepáticas 1233

oftalmológicas 1233

ósseas e osteomielite 1232

renais 1233

Alucinógenos 677

Alvéolos disponíveis para troca 198

Amilase 433, 578

Aminofilina 764

Aminotransferases 446

Amiodarona 102, 112, 847, 1383

Amoxicilina-clavulonato 1182

Anafilaxia 295, 296, 5

tratamento 302

Analgesia 313, 315

e sedação 850

Analgésicos 26

não anti-inflamatórios 475

Análogos da somatostatina 1197

Anatomia ultrassonográfica 172

Anemia 409, 1034

megaloblástica 1232

Aneurisma(s)

de aorta 514

de Rasmussen 398

micóticos 973

Anfetamina 700, 906

Angina 876

de Prinzmetal 874

instável 871

Angiografia

cerebral digital 1074

coronariana percutânea 898

Angiomatose bacilar 1036

Anisocoria 138

Anomalia de May-Eglin 1244

Anorexia 1129, 1371

Ansiólise 314

Antiagregantes plaquetários 1078

Antiarrítmicos 101, 112, 843

Antibiótico(s) 773

endovenosos 970

Antibioticoterapia 268, 426, 794, 1121, 1183

em pacientes com aspiração 795

empírica 502

Anticoagulação 866, 892, 1008

Anticoagulante 932, 1079

lúpico 611

Anticolinérgicos 694, 762, 773

Anticoncepção de emergência 1457

Anticonvulsivantes 122, 549

Anticorpo(s)

anticardiolipina 611

anticitoplasma de neutrófilos 608

antidigoxina 702

antiplaquetários 1243

monoclonais 1132

Antidepressivos

serotoninérgicos 697

tricíclicos 119, 696

Antídotos 6

Antieméticos 411

Antígenos urinários de *Legionella* 784

Anti-hipertensivos 538

parenterais 538

Anti-histamínicos 694

- Anti-inflamatórios 346
 Antipsicóticos 328, 744
 Aparência do paciente 431
 Aquecimento central 1393
 Argatroban 895
 Arritmias 383, 384, 939
 ventriculares 940
 Artéria
 basilar 486, 1072
 cerebelar anteroinferior 486
 cerebelar posteroinferior 486
 cerebral anterior 1072
 cerebral média 1072, 1078
 cerebral posterior 1072
 oftálmica 1072
 vertebral 486, 1072
 Arteriografia 400, 403, 1209, 1210
 pulmonar 1000
 Artralgias 1135
 Artrite 495
 gonocócica 498
 gotosa 496, 499
 não gonocócica 498
 reumatoide 501
 séptica 495, 501
 Artrocentese 500
 Ascite 574, 1177
 maligna 585
 neutrocítica cultura-negativa 1179
 pancreática 585
 quilosa 586
 Asma 189, 203, 350, 352, 759, 772
 achados clínicos 760
 fisiopatologia 759
 resposta precoce 759
 resposta tardia 759
 Aspirina 709, 910
 Assistolia 103, 113
 Ataque
 de pânico 1435
 isquêmico transitório 1072
 Aterosclerose 990
 de coronárias 875
 Ativação atrial 828
 Ativador do plasminogênio tecidual 929
 Atividade de renina plasmática 1319
 Atropina 703, 817
 Aura 470
 migranosa 476
 visual 468
 Ausculta 431
 Auto-PEEP 202
 Avaliação da dor 316
 AVCH 537
 AVCI 537

B
 β-bloqueador 113, 120, 537, 543, 698,
 719, 847, 937
 β₂-agonistas 762
Bacillus cereus 419
 Bacteriascrite 1179
 Bacteriúria assintomática 1092, 1094
 Baixa de acuidade visual 1409
 Balão
 de contrapulsão intra-aórtico 249, 570
 esofágico 1200
 Baquetamento digital 771, 1494
 Barbitúricos 138
Basic Life Support 83, 99
 Benzodiazepínicos 328, 697, 718
 Betaistina 485
B. henselae 1036
 Bicarbonato de sódio 115, 119, 1326,
 1365
 Bilirrubina 440, 578
 Biópsia renal 636
 BIPAP (*bilevel positive airway pressure*)
 195
 Bivalirudina 894, 933
 Bloqueadores
 dos canais de cálcio 120, 699, 938
 H2 1196
 neuromusculares 152, 344
 Bloqueio atrioventricular 1489
 de 1º grau 813
 de 2º grau 813
 de 3º grau 813
 Bloqueio β-adrenérgico 1385
 Bloqueio hormonal periférico 1385
 Bloqueio neuromuscular 766, 1081
 BLS 83, 99, 126
 Borrimento visual 542
 Botulismo 191
B. quintana 1036
 Bradirritmias 11, 225, 810, 1488
 Bradicardia(s) 686, 809
 atrial 812
 estáveis 816
 instáveis 816
 juncional 812
 sinusal 811
 Brometo de ipratrópio 762, 773
 Bromocriptina 344
 Bromoprida 411
 Broncodilatadores 773
 Broncoespasmo 156
 Broncogramas aéreos 213
 Broncoscopia 163, 400, 402, 1026
 com lavado broncoalveolar 787
 Bronquiectasias 396, 772
 Bronquiólite obliterante 772
 Bronquite 396
 crônica 770
 Bulha pulmonar 771

C
 Cadeia de sobrevivência 85, 97
 extra-hospitalar 85, 99
 intra-hospitalar 85, 86, 101
 Calafrios 1252
 Calcidiol 1335
 Cálcio 120, 1329
 Calcitonina 1330, 1348
 Calcitriol 1335, 1341
 Cálculo piélico 1502
 Cálculos urinários 519
Campylobacter 421
 Canalopatias 1062
 Canal semicircular 488
 Câncer 991
 de pulmão 1274
 genital 1451
 Candidíase 1444
 esofágica 1494
 Cânulas 106, 145
 nasofaríngeas 106
 orofaríngeas 106
 Capacidade residual funcional 770
 Capnografia 102, 103, 108
 Carbamatos 702
 Carbamazepina 695, 719
 Carbonato de lítio 1385
Cardiobacterium hominis 966
 Cardioembolismo 1069
 Cardiomiopatia hipertrófica 390
 Cardioversão 860
 elétrica 848
 Carvão ativado 683
 Catatonia 277, 1438
 Cateter 177
 nasal 193
 Cateterização vesical 1094
 Cavidade oral 142
 Cefaclor 427
 Cefaleia(s) 463, 464, 542, 1129, 1135
 achados clínicos 464
 após trauma de crânio 473
 classificação 464
 crônica diária 477
 de esforço 473
 de início recente 472
 de início súbito 471
 diagnóstico diferencial 468
 em salvas 477
 exames complementares 467
 neurálgica 472
 primária 464
 secundária 464, 478
 súbita 471
 Cefalosporinas 57
 Cefuroxima 427
 Celularidade no líquido pleura 596
 Celulite 1495, 1496
 orbitária 1426, 1509
 pré-septal 1427
 Centro respiratório 181
 Ceratites 1421
 infecciosas 1424
 Cervicites 1452
 Cetoacidose
 alcoólica 671
 diabética 408, 671, 1358
 Cetoprofeno 475
 Charcot-Bouchard 1069
 CHIKF 1133
 Chikungunya 1133
Chlamydia pneumoniae 780
 Choque 100, 129, 132, 227, 228, 564
 cardiogênico 132, 233, 569, 944
 distributivo 132, 234
 etiologia 237
 hipovolêmico 132, 231
 obstrutivo 132, 233
 séptico 252, 254, 260
 Cianose 771
 Ciclo respiratório 181
 Cineangiocoronariografia 382
 Cintilografia 1209, 1210
 do miocárdio 374
 pulmonar 998
 Ciprofotadina 697
 Circulação
 colateral 1069
 extracorpórea 101
 Cirrose 1151
 hepática 574
 Cirurgias cardíacas 815
 Cisplatina 413
 Cistatina C 629

- Cistite 1095, 1097
Citologia oncológica 578
CIVD 260
Classificação
 de Cairo-Bishop 1266
 de Killip 887, 913
Clonazepam 697
Clonidina transdérmica 477
Clopidogrel 891
Cloroquina 1137
Clorpromazina 477, 697, 1090
Clostridium 422
 difficile 422
 perfringens 419
 tetani 1084
Closzapina 708
Coagulopatia 172, 473, 1128
Cocaína 700, 906
Codeína 426, 709
Coenzima A redutase 897
Colangite aguda 451
Colchicina 505
Colecistite aguda 450
Colecistopatia calculosa 1230
Coledocolitase 443
Cólera 423
Coleta de liquor 468
Cólica
 nefrética 519
 renal 520
Colírios 1411
Colite actínica 1207
Colonoscopia 1209
Coluna lombar 508
Coma 275
Combitubo 107, 163
Complicações
 infecciosas 1233
 neurológicas do AVCI 1079
 pancreáticas 1032
 tromboembólicas 946
Compressão(ões)
 epidural 1279
 medular aguda neoplásica 1278
 isoladas (sem ventilações de resgate)
 89
 torácicas 87, 99
 torácicas com ventilação retardada 90
 torácicas de alta qualidade 88, 103
Comprometimento vestibular agudo
 central 486
 periférico 482
Condução 305
Confusão 473
Confusion Assessment Method 738
Conjuntivites 1129, 1509
 infecciosas agudas 1424
Consciência 276
Conselho Tutelar 1459
Consolidações pulmonares 213
Constipação crônica 1207
Contagem
 de CD4 1024
 de plaquetas antes de procedimentos
 1245
Contenção física 1434
Controle
 da agitação psicomotora 328
 de glicemia 272
 de temperatura pós-RCE 121
 glicêmico 250
Convecção 305
Convulsões 689, 698, 1082
 lúpticas 611
Coprocultura 418
Corcova de Hampton 1506
Cordas vocais 142
Corpo estranho 399
 ocular 1429, 1508
Cor pulmonale 770
Corrosivos 693
Corticoide 1245
 exógeno 1375
Corticosteroides 113, 272, 413, 475, 694,
 763, 775, 1052, 1081, 1137, 1348
CPAP (*continuous positive airway pressure*) 195
Creatinina sérica 628
Cricotireostomia 141, 164
Crise
 aguda de ansiedade 1435
 álgebra 1229, 1235
 conversiva/dissociativa 1435
 epiléptica 128, 383, 384
 epiléptica focal 723
 epiléptica generalizada 722
 hipercalcêmica 1344
 hipertensiva com retinopatia 651
 hipertensiva com retinopatia e micro-
 angiopatia 541
 renal esclerodérmica 613, 651
 tireotóxica 1378, 1379
 vaso-oclusiva 1230
Cristaloides 1347
Critérios
 de Burch and Wartofsky 1381
 de Duke 966
 de Faine modificados 1120
 de Wells 351
Cronotropismo 129
Cuidados
 pós-parada cardiopulmonar 83
 pós-retorno da circulação espontâ-
 nea 99
Cultura do líquido ascítico 577

D
Dacriocistite aguda 1427
Dantrolene 344
D-dímeros 433, 981, 997
DEA 93
Débito urinário 625
Defeitos enzimáticos hereditários 1397
Deficiência
 da NO sintase 770
 de cortisol 1371
Delirium 735, 749
Demência 735, 740
Dengue 455, 645, 1103, 1136
 clássica 1104
 hemorrágica 1105
 prevenção 1112
Denozumab 1349
Depleção de potássio 1319
Depressão
 do centro respiratório 686
 grave 291
Dermatite
 esfoliativa 1135
 oculocutânea 1496
Dermatoses 1461
 bolhosas 1462, 1463
Derrame
 pericárdico 220, 1493, 1499
 pleural 210, 590
Descarga uretral 498
Descolamento de retina 1415
Descompensação diabética 1360
Desconforto
 respiratório 1121
 torácico 357
Desfibrilação 93, 99, 109
 estratégia 110
Desfibrilador 85
 automático/semiautomático 93
Desidrogenase láctica 577
Desvio skew 487
Dexametasona 1245, 1385
Dexmedetomidina 327
Diabete melito 875, 1094
Diagnóstico diferencial de pacientes
 com insuficiência respiratória agu-
 da 189
Diálise peritoneal 581
Diarreia 1031, 1129
 aguda 416, 428
 alta 417
 baixa 417
 inflamatória 417
Diazepam 697, 1090
Diclofenaco 475
Difusão 135
Digoxina 679, 701
Diltiazem 843
Dimenidrato 485
Dinitrato de isossorbida 934
Dipirona 318, 346
Diplopia 1420
Diretrizes de ressuscitação pulmonar 83
Disenteria amebiana 423
Disfunção
 cerebral global 547
 de glote 761
 diafragmática 770
 diastólica 553
 do sistema nervoso central 1381
 hepática colestática intra-hepática 443
 renal 1182
 sistólica 553
 ventricular esquerda 944
Dislipidemia 131
Dismenorreia 523
Dispepsia 428
Dispneia 127, 189, 348, 542, 856, 994,
 1129
 classificação 349
 paroxística noturna 350
 psicogênica 350
Dispositivo(s)
 bolsa-máscara 92, 102
 extraglotico 106
 faciais com válvula unidirecional (com
 barreira) 91
Dissecção de aorta 156, 357, 510, 535
Distúrbios
 da fala 470
 do equilíbrio 660
 eletrolíticos 814
 metabólicos 664
 miopáticos 1390

- respiratórios 669, 673
V/Q 184
vestibulares 481
- Disúria 521
- Diurese 684
- Diuréticos 1271
tiazídicos 1293
- Dobutamina 244
- Doença(s)
aterosclerótica 875
autoimunes 602
cardíaca isquêmica 82
cardíaca isquêmica aguda 86
corneanas 1420
coronariana 533
crônicas 750
de Addison 1297, 1370
de Behçet 609
de Chagas 554, 816
de Graves 1379, 1380
de Menière 408, 483
de Paget 510
de Weil 1117
do nó sinusal 816
dos dutos biliares 443
falciforme 1228
hepática 447
hepática crônica 601
inflamatória idiopática da órbita 1423
intersticiais pulmonares 350, 352
neuromusculares 190, 350
pancreática 602
pulmonar obstrutiva crônica 127, 769
pulmonares 1026
renal crônica 904, 1337
reumatológicas sistêmicas 606
vasculares pulmonares 352
vasculares retinianas 1417
ulcero péptica 1186
- Domperidona 411
- Dopamina 244, 268, 817
- Doppler 173
de artérias renais 1319
- Dor 315
principais medicações 318
- Dor abdominal 426, 428, 1129
achados clínicos 429
causas 428, 430
causas cirúrgicas 435
causas não cirúrgicas 435
- Dor lombar 508, 523, 1231
- Dor ocular 1420
- Dor orbitária 1422
- Dor ou desconforto torácico 356
- Dor torácica 542, 944, 994
- Dorsalgia 542
- Dosagem de TSH e T4 livre 1319
- DPOC 189, 204, 350, 352, 762, 1493, 1501
- Drenagem da articulação 503
- DRESS 1470
- Drogas
antiepilépticas 122
vasoativas 243, 1394
- Droperidol 413, 708
- E
- Ebola 455, 1126
- Eclâmpsia 547
- Ecocardiografia 536, 542, 561, 966
transesofágica 532, 536
- transtorácica 532, 536
- E. coli* 420, 421
- Eczema de fotossensibilidade 1497
- Edema agudo de pulmão 543, 564
hipertensivo 533
- Edema articular 1135
- Edema cerebral 546, 1079
- Edema de astrócitos 1153
- Edema pulmonar cardiogênico 1501
- Efedrina 700
- Efeito *shunt* 135
- Efusão
parapneumônica 591
pericárdica 357
- Eikenella corrodens* 966
- Eletriptano 475
- Eletrcardiograma 260, 308, 382, 433,
558, 761, 771, 880, 1325
- Eletroneurologia 291, 726
- Eletrólitos 424, 761
séricos 433
- ELISA 422
- Embolia pulmonar 190, 238, 350, 356,
357, 762, 979, 989, 990, 1506
- Embolia sistêmica 973
- Emergências
hipertensivas 530, 538, 687
oftalmológicas 1408
psiquiátricas 1433
- Emulsão lipídica intravenosa 119
- Enalaprilato 540
- Encefalinase 426
- Encefalites virais 1042, 1044
- Encefalopatia 139
- Encefalopatia(s) 276
difusas e/ou multifocais 276
focais infratentoriais 276
focais supratentoriais 276
hepática 1150, 1178
hipertensiva 543, 546
metabólicas 741
pelo HIV 1021
- Endocardite 498, 815
- Endocardite em próteses valvares 961
- Endocardite infecciosa 398, 959
achados clínicos 963
aguda 960
epidemiologia e fatores predisponen-
tes 960
subaguda 960
tratamento 967
- Endocardite nosocomial 961
- Endoftalmite 1425
- Endolinfia 488
- Endometrites 1452
- Endoscopia 422, 1197
- Enfisema 770
- Enoxaparina 893, 932
- Entamoeba histolytica 422, 423
- Enterocolite por *Clostridium difficile* 418
- Enterorragia 1206
- Envelhecimento 747
- Enzimas cardíacas 433
- Epilepsia 291
- Epinefrina 102, 103, 112, 244, 268, 300
- Eplerenona 939
- Equimoses 1128
- Equipe
de extensão de cuidados críticos 100
de resposta rápida 100
- médica de emergência 100
- Ergometria 374
- Ergotamina 476
- Ergotamínicos 476, 478
- Eritema
indurado de Bazin 614
nodoso 614
polimorfo 1469, 1497
- Eritrodermia 1463
- Erros inatos do metabolismo 1354
- Erupção fixa medicamentosa 1467, 1469,
1497
- Escabiose 1036
- Escala
de abstinência alcoólica 714
de coma de Glasgow 280
de faces de dor de Wong-Baker 316
FOUR (*Full Outline of UnResponsive-
ness Score*) 288
numérica visual de dor 316
- Escarro 1025
- Escherichia coli* 524
- Esclerite 1422
anterior 1508
- Esclerodermia 613
- Esclerose
lateral amiotrófica 190
múltipla 486
- Escore
de Blatchford 1196
de Rockall 1194
MAASC 1218
MEDS 264
PERC 996
TIMI 889, 913
- Esmolol 540
- Esofagite erosiva 1187
- Esôfago 1029
- Espaço morto 135, 185
- Espasmo coronariano 906
- Espirometria 353
- Esplenectomia 1245
- Esplenomegalia 963
- Espondilite anquilosante 509
- Espondilólise 509
- Espondilolistese 513
- Estabilização hemodinâmica 121
- Estado(s)
confusionais agudos 276
de mal migratório 468
deseferentado 277
epiléptico 721
hiperosmolar hiperglicêmico 1358
mixedematoso 1388
vegetativo persistente 276, 291
- Estatinas 939, 1398
- Estenose 694
aórtica 390
do canal medular 513
mitral 398
- Estomatite 1135
- Estratificação de risco da PAC 788
- Estreitamento do canal medular 509
- Estreptoquinase 929
- Esvaziamento gástrico acelerado 1354
- Etanol 707, 1397
- Etilenoglicol 705
- Etomidato 154, 324
- Euvolemia 1294
- Evaporação 305

- Exacerbação da DPOC 769
- Exame
- cardíaco e pulmonar 431
 - de fundo de olho 547
 - ocular 1408
 - pupilar 137
- Exantema 1135, 1468
- maculopapular 1135
 - medicamentoso 1497
- Excesso de bases 238, 260
- Exsudato 595
- F
- Fadiga 1129
- Falção das hemácias 1229
- Fase aguda do AVCI 1075
- Fast 216
- Fator(es)
- estimulador de colônias de granulócitos 1225
 - pró-coagulantes 255
- Febre 257, 333, 963, 1129, 1134, 1135, 1218, 1252, 1380
- amarela 645
 - Chikungunya 1133
 - hemorrágica 1126, 1132
 - prolongada 973
- Fenitoína 695, 720
- Fenobarbital 695
- Fenoldopam 540
- Fenoterol 762, 773
- Fenotiazinas 708
- Fentanil 323, 709
- Feocromocitoma 543
- Ferritina 409
- Ferro 409
- Ferro parenteral 48
- Fibratos 1398
- Fibrilação
- atrial 833, 854, 942, 1484
 - ventricular 82, 94, 687, 903
- Fibrinólise farmacológica 927
- Fibrinolíticos 944
- Filovírus 1126
- Filtro de veia cava 987
- inferior 1013
- Fisiologia da respiração 181
- Fisioterapia respiratória 777
- Fisostigmina 695
- Fístula(s)
- aortoentérica 1187
 - arteriotraqueobrônquicas 399
- Flapping 576
- Flebite 105
- Flegmasia cerúlea dolens 981
- Fluido sanguinolento ou róseo 577
- Flumazenil 322, 698, 1165
- Flunitrazepam 698
- Fluoxetina 697
- Flurazepam 697
- Flutter atrial 833, 942, 1485
- Fluxo
- microcirculatório 255
 - sanguíneo cerebral 547
- Foliculite eosinofílica 1037
- Fomepizol 706
- Fondaparinux 893, 933, 987
- Fotosensibilidade 1468
- Fração inspirada de oxigênio (FiO₂) 198
- Fragilidade 752
- Fraqueza 542
- Fraturas vertebrais 513
- Frequência respiratória 198
- Função cardíaca 256
- Fundo de olho 281
- Fundoscopia 1409
- Furosemida 565, 566, 1347
- G
- Gasometria 119
- arterial 260, 289, 532, 558, 760, 771
- Gastroenterite aguda 406
- Gastroparesia 413
- Gengivostomatite herpética extensa 1498
- Germes atípicos 780
- Gestação 3
- Gestantes 317
- Glaucoma 1410
- neovascular 1411
- Glicemia 433, 1296
- Glicocorticoides 505
- Glucagon 699, 820
- Gluconato de cálcio 699, 1326
- GOLD 770
- Gota 497, 1495
- Gradiente
- alveoloarterial 135, 185
 - transtubular de potássio 1319
- Gram do escarro 784
- Gravidez 1094, 1459
- Grupo HACEK 966
- H
- H1N1 1139, 1502
- Haemophilus parainfluenzae* 966
- Haloperidol 708, 744
- H. aphrophilus* 966
- Heat stroke syndrome 344
- Hélio 765
- Heliox 765
- Hematêmese 1169
- Hematomas 1242
- Hematúria 521
- Hemocomponentes 1250
- Hemoculturas 784, 1026
- Hemoderivados 47
- Hemodiálise 684, 1272, 1349
- Hemograma 433, 761
- Hemólise 632
- crônica 1229
- Hemopericárdio 973
- Hemoptise 395, 396, 800
- cirurgia 400
 - diagnóstico diferencial 399
 - tratamento 400
- Hemorragia 1128
- adrenal bilateral 1374
 - alveolar 205, 800
 - de mucosas 1128
 - digestiva alta 1186
 - digestiva baixa 1205
 - intraparenquimatosa 1069, 1080, 1503
 - pós-parto 1250
 - subaracnóidea 471, 537, 1070, 1081, 1503
 - uterina disfuncional 1451
 - vítrea 1415
- Hemossiderose pulmonar 806
- Hemotórax 144, 170
- Hemotransfusão 1250
- Heparina comum 932
- de baixo peso molecular 986
 - não fracionada 893, 933
 - não fracionada intravenosa 986
- Hepatite(s)
- alcoólica 451, 1169
 - B 1457
 - virais 407, 446
 - virais agudas 453
- Hepatomegalia 409
- Herniação discal 509
- Hérnia cerebral 1303
- Heroína 709
- Herpes
- genital 1445
 - zóster 1496
- Hidralazina 540
- Hidratação 1363
- Hidrocefalia 1082
- Hidrocortisona 113, 250, 764, 1385
- Hidropneumotórax 1500
- Hidrotórax hepático 601
- Hifema traumático 1509
- Hioscina-dipirona 426
- Hiperatividade adrenérgica 677, 1383
- Hiperbilirrubinemia 441
- Hipercalcemia 408, 1339, 1340, 1492
- causas 1342
 - da malignidade 1341
 - gravidade 1344
 - manifestações clínicas 1343
 - tratamento 1345
- Hipercalcemia 116, 632, 1062, 1169, 1323, 1401
- causas 1324
 - tratamento 1326
- Hipercapnia 184, 770, 775
- Hiperfosfatemia 654, 1334
- Hiperglicemia 238, 260
- Hiperinsuflação pulmonar 172
- Hiperlactatemia 132, 228
- Hipernatremia , 36
- aguda 1310
 - causas 1307
 - crônica 1310
 - tratamento 1313
- Hiperosmolaridade 1307
- Hiperoxia 105
- Hiperparatireoidismo 408
- associado ao PTH 1340
 - primário 1339
- Hiperpigmentação 1135
- Hiperplasia endometrial 1451
- Hiperpotassemia 632, 654
- Hiper-responsividade das vias aéreas 770
- Hipersensibilidade
- a drogas 974
 - do seio carotídeo 393
 - e síndrome do seio carotídeo 388
- Hipertensão com retinopatia avançada 541
- Hipertensão arterial sistêmica 131, 875
- exame físico 532
 - história 531
- Hipertensão portal 1189
- Hipertermia 690, 1383
- maligna 340
- Hipertireoidismo 1498
- Hiperuricemia 496
- Hiperventilação 1081

- Hipervolemia 653
 Hipnótico 152
 Hipoalbuminemia 1340
 Hipoatividade 677
 Hipocalcemia 116, 655, 1329, 39
 causas 1331
 leve assintomática 1336
 manifestações clínicas 1333
 sintomática 1336
 Hipocalemia 116, 1062, 1317
 alterações eletrocardiográficas 1319
 causas 1318
 complicações 1321
 manifestações clínicas 1318
 tratamento 1322
 Hipofosfatemia 1334
 Hipoglicemia 306, 689, 1350
 de jejum 1355
 de repetição 1351
 etiologias 1352
 pancreatogênica não insulínica 1354
 pós-prandial 1354
 pós-prandial idiopática ou funcional 1355
 Hipomagnesemia 116
 Hiponatremia 1169, 1286, 1393
 classificação 1287
 não associada a hipotonicidade 1289
 Hipoparatiroidismo 1330
 Hipoperfusão 537
 periférica 228
 Hipoplasia dentária 1332
 Hipopotassemia 116, 1491
 Hipotensão 227, 564, 687
 ortostática 386, 392
 Hipotermia 115, 257, 304, 690, 1390, 1494
 atendimento inicial 310
 Hipotermia acidental
 causas 306
 classificação 305
 diagnóstico 307
 diagnóstico diferencial 308
 Hipotireoidismo 306, 1389
 grave 1293
 Hipoventilação 186
 Hipovolemia 115, 653, 1171
 Hipoxemia 183, 249, 257, 270, 813
 Hipóxia 114, 770
 HIV 1018, 1458
 Holter 382
 Home care 970
 Hordéolo 1427
 Hormônios tireoidianos 1384
H. pylori 1186
- I**
 Ibuprofeno 475
 Icterícia 257, 416, 439
 Identificação rápida do paciente crítico 126
 Idosos 318, 746, 780, 904
 ILCOR 83, 97
 Imunofluorescência direta do escarro 787
 Imunoglobulina 1245
 intravenosa 1065
 Indicações
 de intubação 196
 de VNI 195
 Índice
 de Cormack-Lehane 158
 de Mallampati 157
 de severidade da pneumonia 788
 Infarto 815
 agudo do miocárdio 105, 408, 569, 871, 1483
 de ventrículo direito 939
 do miocárdio 905
 esplênico 602
 migranoso 477
 Infecção(ões) 759
 Adrenocortical 1128
 bacterianas 771
 cutânea 257
 de trato urinário 1092
 do SNC 1019, 1040
 intra-abdominais 601
 metastática 974
 nosocomiais 974
 oculares 1423
 orbitárias 1426
 pelo HIV 473
 perivulvares 973
 por cândida 1101
 tropicais 257
 vaginais 1444
 viral 759
 Inflamação 255
 Influenza H1N1 1140
 Inibição da atividade dos osteoclastos 1347
 Inibidor(es)
 da fosfodiesterase 3 249
 da ECA 897
 da trombina 987
 do sistema renina-angiotensina-aldosterona 938
 dos receptores IIb-IIIa plaquetários 892
 Injúria cerebral aguda 1493
 Inotrópicos parenterais 567
 Inotropismo 131
 Inseticidas 702
 Inspeção 431
 anal 1208
 Insuficiência adrenal 306, 408, 1369
 causas 1370
 diagnóstico 1373
 no paciente crítico 1372
 primária 1370
 secundária 1293
 Insuficiência cardíaca 127, 129, 350, 352, 542, 551, 772
 causas 554
 descompensação 204, 554, 761
 diagnóstico diferencial 562
 escore de risco para mortalidade 557
 objetivos terapêuticos 562
 preditores de mortalidade 556
 Insuficiência hepática aguda 454
 Insuficiência respiratória 100, 132, 136, 249, 270, 688, 992
 aguda 180
 Insulina 120, 34
 Insulinoterapia 1350, 1363, 1364
 Intermiação 334
 Internação hospitalar 777
 Intervenção coronariana percutânea 121, 925
 Intoxicação(ões) 1063
 aguda 118, 675, 1505
 por álcool tóxicos 672
 por lítio 704
 Intubação 765
 de sequência rápida 141
 nasotraqueal 159
 oro-traqueal 106, 141, 400, 765, 776
 retrograda 165
 Iodeto de potássio 1384
 Ipratrópio 762
 IRpA
 do tipo II ou hipercápnica 182
 do tipo I ou hipoxêmica 182
 Irradiação 305
 Irrigação intestinal 683
 Irritação meníngea 139
 Isoniazida 703
 Isquemia miocárdica 156, 542, 876, 815, 877
 aguda 360
- K**
Kingella kingae 966
- L**
 Labetalol 540
 Labirintite 482
 Labirinto 482
 Lactato 132, 238, 260
Lactobacillus reuteri 426
Lactobacillus rhamnosus 426
 Lactulose 1163
 Laparoscopia 580
 Laringoscopia 148
 Laringoscópio 144
 Lavagem gástrica 682
 LCR 1045
Legionella pneumophila 780, 788
 LEMP 1019
 Leptospira 1114
 Leptospirose 455, 645, 1114, 1115, 1136
 Lesão aguda de órgãos-alvo 530
 Lesão de coluna cervical 91
 Lesão de Dieulafoy 1187
 Lesão endotelial 256, 541
 Lesão espinhal 1094
 Lesão hepática 1151
 Lesão hepatocelular aguda 442
 Lesão isquêmica do fígado 446
 Lesão renal aguda 616, 1117
 adquirida na comunidade 618
 associada a drogas 650
 associada à isquemia 639
 epidemiologia 619
 hospitalar 618
 intrínseca 622
 pós-renal 622
 pré-renal 621
 profilaxia 657
 Lesões medulares 1281
 Lesões vestibulares 481
 Leucocoria 1508
 Leucopenia 260
 Levosimendan 249
 Lidocaína 112, 701, 848
 intranasal 478
 Ligamento de Treitz 1186
 Linezolid 782
 Linfoma 1019
 não Hodgkin 1274
 primário 1022
 Linha pleural 208

- Linhas B 210
 Lipase 433
 Líquido
 ascítico 576
 cefalorraquidiano 1073
 pericárdico 956
 sinovial 500
 Lise
 celular 1325
 tumoral 632, 1325
 Litiase
 ureteral 523
 urinária 510, 514
 Lítio 704
 Lombalgia 507, 542
 Loperamida 426, 1131
 Lorazepam 698
 Loxapina 708
 Lúpus eritematoso sistêmico 806
- M**
 Macínez móvel 576
 Magnésio 720
 Malária 455, 646, 1136
 Mania 1436
 Manifestações
 hematológicas 1232
 musculoesqueléticas 963
 neurológicas 1231
 reumatológicas em pacientes com
 HIV/SIDA 1037
 Manitol 1081, 1326, 1401
 Manobra
 de Dix-Hallpike 488
 de elevação da mandíbula 91
 de Epley 491
 de posicionamento lateral 489
 de Semont 490, 492
 de Valsalva 173
 Má perfusão 131
 Marburg 1126
 Marcadores
 de hemólise 532, 542
 de lesão miocárdica 561
 de necrose do miocárdio 532, 542
 precoces de infecção 260
 Marca-passo provisório
 transcutâneo 818
 transvenoso 819
 Máscara(s)
 facial 194
 laríngea 107, 160
 portáteis de bolso 91
 Mastoidite 482
 Maus-tratos 753
 MDMA 1303
 Meclizina 485
Medical Research Council 349
 Medicamentos antissecretores 426
 Medicina transfusional 1250
 Melena 1205
 Meningismo 1019
 Meningite(s)
 asséptica 612, 1020
 bacteriana 1023
 bacterianas agudas 1043
 criptocócica 1022
 virais 1044
 Meningoencefalite
 herpética 1051
- viral 1024
 Meperidina 709
 Mesilato de dihidroergotamina 476
 Metanol 705
 Metástases
 intramedulares 1279
 adrenais 1371
 ósseas 1341
 Metilprednisolona 113, 764, 776
 Metilxantinas 764, 777
 Metoclorpramida 411, 426, 475
 Método de avaliação de confusão (CAM)
 739
 Métodos dialíticos 684
 Metoprolol 533, 540
 Metronidazol 1089, 1164
 Mialgias 1129
 Microangiopatia 650
 Midazolam 154, 326, 1090
 Midriase 138
 Mielinólise pontina 1504
 Mielite
 paraneoplásica 1281
 transversa 613, 1061
 Mielograma 1243
 Mieloma 1341
 Mielopatias 1019, 1061
 Migrânea 464, 466, 474
 Miocárdico 974
 Miocardite 362
 Mioma uterino 1451
 Miopatias inflamatórias 1063
 Miose bilateral 138
 Mixedema 1389
 Mobitz
 I 810
 II 810
 Modos ventilatórios 198
 Moléstia inflamatória pélvica aguda 1446
 Monoartrite aguda 495
 Monóxido de carbono 707
 Morfina 317, 319, 324, 533, 567, 708, 896,
 936
 Morte encefálica 276, 293
 Motricidade ocular extrínseca 284, 1409
 M.O.V. 127
 Mucolíticos 777
 Musculatura acessória 134
Mycoplasma pneumoniae 780
- N**
 N-acetilcisteína 693
 Naloxona 119, 322, 709
 Naproxeno 475
 Naratriptano 475
 Náusea 405, 430, 909
 Necrólise epidérmica tóxica 1469, 1498
 Necrose 1128
 fibrinoide 541
 Nefrite intersticial aguda 646
 Nefrolitíase 1343
 Nefropatia associada ao HIV 1036
 Nefrostomia 524
 Neomicina 1164
 Neoplasia(s)
 397, 473
 malignas 1273
 Nesiritide 568
 Neurite
 óptica 1413
 vestibular 482
- Neurolépticos 708, 719
 Neuronite vestibular 408
 Neuronopatia sensorial subaguda 1281
 Neuropatia(s)
 metabólicas 1062
 óptica isquêmica 1414, 1508
 periféricas 1020
 periféricas paraneoplásicas 1282
 tóxicas 1061
 Neurotoxoplasmose 1021
 Neurotransmissores 1153
 Neurotuberculose 1023, 1044, 1051
 Neutropenia febril 1216
 de alto risco 1222
 de baixo risco 1222
 exames complementares 1220
 Nicardipina 540
 Nistagmo 481
 horizonto-rotatório 483
 vertical 487
 Nitrato 566, 896
 sublingual 368
 Nitroglicerina 533, 540, 701, 934
 Nitroprussiato de sódio 538, 543, 549,
 567, 701
 Nível de consciência 137
 Nocardiose 603
 Noctúria 542
 Nódulo da irmã Mary Joseph 576
 Noradrenalina 243, 268, 567
 Norwalk 419
 Núcleo vestibular 482
- O**
 Obesidade 172, 520, 910
 Obstrução
 aguda de via aérea 86
 de vias aéreas superiores 761
 de vias biliares 447
 de vias biliares extra-hepáticas 444
 Oclusão
 de óstio coronariano 906
 de ramo arterial 1508
 Olanzapina 708, 744
 Olho seco 1420
 Oligúria 257, 617, 1257
 Onda de Osborn 308
 Opioides 119, 476, 708
 Orbitopatia distireoidiana 1423
 Organofosforados 702
 Ortopneia 349
 Osmolalidade 1287
 Osteomielite 509
 Otólitos 488
 Oxigenação 121, 134
 Oxigênio 477, 775
 Oximetria de pulso 322, 558
- P**
 Paciente
 crítico 125, 143
 idoso 749
 com dispneia e doença terminal 355
 Padrão motor 139
 Palpação 431
 Pamidronato 1347
 Panbronquiolite difusa 773
 Pancreatite 410
 Papiledema 542, 1419
 Paracentese 576

- Paracetamol 318, 346, 679, 692, 1137
 Paracoccidiodomicose 1370
 Parada cardiorrespiratória 82, 225, 688
 Paralisia
 da picada do carrapato 1062
 flácida 509
 flácida aguda 1055
 Parâmetros do respirador 766
 Paroxetina 697
 PCR na hipotermia 312
Peak flow 761
 Pele e mucosas 431
 Penfigoide bolhoso 1499
 Penicilina 57, 1089
 Peptídeo natriurético 885
 atrial 561
 cerebral 260, 352, 534, 561
 tipo C 561, 1351
 tipo D 561
 Percussão 431
 Perda
 súbita da visão 1409
 visual súbita 1410
 Perfil lipídico 886, 921
 Perfuração ocular 1507
 Pericardiocentese 955
 Pericardite 357, 950, 973, 1492
 aguda 362
 Peri-hepatite 432
 Peritonite bacteriana espontânea 1174, 1176, 1199
 fatores predisponentes 1178
 profilaxia 1183
 Peritonite bacteriana secundária 1181
 Peritonite tuberculosa 582
 Pesquisa
 de BAAR e cultura de micobactérias 787
 de *Pneumocystis jiroveci* 787
 do reflexo vestibulo-ocular 484
 Petéquias 257, 1128, 1242
 Pico de fluxo 761
 Pielonefrite 510, 523, 1095
 Pimozida 708
 Pioderma gangrenoso 1495
 Piparote 576
 Plaquetopenia 1240, 1254
 Plasmaférese 1065
Plasmodium falciparum 459
Plasmodium vivax 459
 Platipneia 350
 Pletora 771
 Pleurite
 lúpica 603
 reumatoide 602
 Pneumocistose 1504
 Pneumococo 780, 784
 resistente a penicilina 782
 resistente a macrolídeos 783
Pneumocystis 1025
 Pneumonia 253, 1027, 1504
 adquirida na comunidade 779
 bacteriana 1027
 bacteriana aspirativa 796
 eosinofílica 761
 química aspirativa 796
 Pneumopericárdio 1500
 Pneumotórax 144, 170, 212, 357, 1505
 espontâneo 365
 hipertensivo 117, 238, 365
 Poliangíte microscópica 608
 Poliartralgia 1135
 Polidipsia primária 1294
 Polietilenoglicol 1164
 Polifarmácia 746
 Polígono de Willis 1070
 Polimiosite 190
 Polineuropatias 1058, 1061
 do doente crítico 1063
 Poliomielite 1055
 Ponto de McBurney 431
 Porfíria 49
 PORT 788
 Pós-carga 553
 Posição de Trendelenburg 173
 Potássio 424, 720, 1317, 1323
 Pralidoxima 703
 Prasugrel 891
 Pré-carga 553
 Prednisona 764, 775
 Pressão positiva no final da expiração (PEEP) 182
 Priapismo 1232
 Prioridade no atendimento na emergência 127
 Probabilidade pré-teste 995
 Probióticos 426
 Procainamida 848
 Procedimentos (SAP) no serviço de emergência 319
 Processo inflamatório durante a exacerbação 770
 Prolongamento do intervalo QRS 687
 Propofol 154, 327
 Propranolol 540
 Proteína C-ativada 1132
 humana recombinante 272
 Provas de função pulmonar 353, 771
 Prurido 1252
 Pseudocrises hipertensivas 530, 538
 Pseudo-hipercalcemia 1324
 Pseudo-hiponatremia 1289
 Pseudo-hipoparatiroidismo 1331
 Pseudomonas 780
 Pseudoquilotórax 601
 Psicose
 aguda 740
 de Korsakoff 740
 lúpica 612
 Psoríase pustulosa 1462, 1463, 1499
 PTH 1330, 1334
 Pulsoterapia 1245
 Punção 173
 líquórica 290, 532, 543
 Pupilas 281
 midriáticas 138
 Púrpura 257, 1241
 fulminante 1462, 1499
 trombocitopênica imunológica 1240
 trombocitopênica trombótica 547, 650
 Pustulose exantemática aguda 1468, 1497
- Q**
 Quadro
 cardiovascular 532
 neurológico agudo 532
 hemolítico 1325
 Quebra da barreira hematoencefálica 546
 Quedas 749, 753
 Queimadura 147
 química 1507
 Quetamina 154, 324
 Quetiapina 744
 Quilotórax 601
 Quimioterapia 413
 citotóxica 1216
 Quinolonas 427, 1182
 respiratórias 782
 Quinupristina/dalfopristina 782
- R**
 Rabdomiólise 632, 1318, 1325, 1396
 causas 1397
 Racecadotril 426
 Radiculopatias 512
 Radiografia
 após a toracocentese 594
 de tórax 260, 558, 760, 771, 784
 simples 433
 Radioterapia 406
 Rasburicase 1271
 Rash 1129
 eritematoso difuso 257
 Reação(ões)
 adversa medicamentosa 752
 alérgicas 1250
 anafilactoide 296
 cutâneas 1467
 em cadeia da polimerase 787
 febril não hemolítica 1250, 1252, 1261
 hemolítica aguda 1257
 medicamentosa 603, 1467
 mediadas pela imunoglobulina-E 295
 transfusionais 1250, 1251
 Reaquecimento externo
 ativo 311
 passivo 310
 Rebaixamento do nível de consciência 689, 1361
 Receptores
 muscarínicos 703
 nicotínicos 703
 Recrutamento alveolar 202
 Redução sérica do sódio 1295
 Reflexo(s)
 pupilares 1409
 vagal 815
 vestibulo-ocular 483
 Região dorsal 432
 Reidratação 424
 Reposição
 de bicarbonato de sódio 1365
 de potássio 1363, 1364
 Respiração
 agônica 86
 de Kusmaul 1360
 Resposta
 cardiovascular 256
 imune 255
 Ressangramento 1082, 1193
 Ressuscitação 1192
 cardiopulmonar 4, 81, 4
 com fluidos 241, 266
 de alta qualidade 88, 104
 Retenção de CO₂ 770
 Retinoblastoma 1508
 Retinopatia
 de Keith-Wagener 542
 hipertensiva 1507
 Retirada psíquica 277

Retorno da circulação espontânea 120
 Revascularização 570
 Rifamixina 1163
 Rigidez abdominal 1178
 involuntária 432
 voluntária 432
 Rigidez de nuca 473
 Risperidona 708, 744
 Rizatriptano 475
 Rocurônio 153, 155
 Rotavírus 419
 rt-PA 1078
 RT-PCR 1136
 Ruptura
 de aneurismas saculares 1070
 esofágica com mediastinite 357
 ocular 1428

S

Saccharomyces boulardii 426
 Sala de emergência 538
 Salbutamol 762, 773
 Salicilatos 672, 709
Salmonella sp. 420
 SAMU 126
 Sangramento 47
 digestivo 250
 gastrointestinal 1178
 oculto 1205
 retal 1207
 vaginal 1449
 Sarcoidose 1343
 Sarcoma de Kaposi 397, 1037, 1496
 Saturação
 arterial de oxigênio 760
 venosa central de oxigênio 260
S. aureus 419
 Sedação 313, 1081
 dissociativa 314
 níveis de sedação 315
 nível de consciência 314
 objetivos 319
 Seio costofrênico 592
 Semicírculos de Skoda 576
 Sensores de estiramento pulmonar 181
 Seps 1256
 grave 252
 Sequestro esplênico 1238
 Sertralina 697
Shigella sp. 420
Shunt 186
 Sífilis 510
 Simpaticomiméticos 700
 Sinal(is)
 de Brudzinski 1043
 de Giordano 521
 de Kernig 1043
 de Kussmaul 576
 de Lasègue 512
 de Murphy 432
 de Trosseau 1332
 do deslizamento 208
 do morcego 208
 neurológicos presentes 473
 Síncope(s) 377, 378, 383, 384
 cardíaca 389
 idiopática 380
 reflexa 389
 recorrentes 382
 Síndrome anticolinérgica 677

Síndrome antifosfolípide 610
 Síndrome bradicardia-taquicardia 1488
 Síndrome cerebral
 predominantemente focal 1019
 predominantemente não focal 1019
 Síndrome clássica de Guillain-Barré 1058
 Síndrome colinérgica 677
 Síndrome coronariana aguda 86, 543, 871
 Síndrome da cauda equina 513
 Síndrome da resposta inflamatória sistêmica 253
 Síndrome da secreção inapropriada de ADH 1291
 Síndrome da veia cava superior 1273
 Síndrome de abstinência 678, 698
 Síndrome de abstinência alcoólica 713
 Síndrome de Brugada 390
 Síndrome de Budd-Chiari 584
 Síndrome de cefaleia 1019
 Síndrome de Eaton-Lambert 1065
 Síndrome de Fitz-Hugh Curtis 432
 Síndrome de Gilbert 449
 Síndrome de Goodpasture 806
 Síndrome de Guillain-Barré 1055, 1056, 1282
 Síndrome de hipersensibilidade à droga 1470, 1498
 Síndrome de lise tumoral 1266
 Síndrome de Meigs 600
 Síndrome de Miller-Fisher 1059
 Síndrome de Reye 1137
 Síndrome de Stevens-Johnson 1469, 1498
 Síndrome de Wiskott-Aldrich 1244
 Síndrome de Wolff-Parkinson-White 1486
 Síndrome do desconforto respiratório agudo 190, 204, 224
 Síndrome do eutireoidiano 1392
 Síndrome do pseudotumor cerebral 1419
 Síndrome do QT longo 390
 Síndrome do seio carotídeo 380
 Síndrome hemolítico-urêmica 649
 Síndrome hepatorenal 1167, 1171
 diagnóstico 1169
 tipo 1 1168
 tipo 2 1168
 Síndrome intermediária ou tipo II 703
 Síndrome medular aguda 1281
 Síndrome nefrítica aguda 647
 Síndrome neuroléptica maligna 340, 342, 543, 1438
 Síndrome paraneoplásica com produção tumoral do peptídeo relacionado ao PTH 1341
 Síndromes aórticas agudas 357, 363
 Síndromes coronarianas agudas 533, 687
 Síndromes de abstinência 543
 Síndromes de aspiração pulmonar 795
 Síndromes de heminegligência 291
 Síndrome serotoninérgica 340, 342, 1438
 Síndromes hipertérmicas 340
 Síndromes interstício-alveolares 210
 Síndromes isquêmicas agudas de SNC, 610
 Síndromes neurológicas 1018
 Síndromes pulmonares hemorrágicas 800
 Síndrome torácica aguda 1231
 Síndrome vestibular central 486

Síndrome vestibular periférica 483
 Sintomas
 aurais 468
 gastrointestinais 1381
 Sistema
 nervoso central 610, 1390
 respiratório 181
 venoso 129
 vestibular 482
 Sobrecarga circulatória associada a transfusão 1255, 1261
 Sociedade Internacional de Cefaleia 464
 Sofrimento tecidual 537
 Solução
 de Lugol 1384
 polarizante 699
 Sonda
 nasogástrica 1193
 térmica 307
 traqueal 145
 vesical 1099
 Sopros cardíacos 963
 Sorbitol 1326
 Sorcal 1326
 Sorologias 784, 1026
Strongyloides stercoralis 422
 Succinilcolina 153, 155
 Suicídio 676, 1437
 Sulfato de magnésio 764
 Sumatriptano 474, 478
 Suporte avançado de vida 99, 125, 127
 cardiovascular 83
 para profissionais da saúde 84
 Suporte básico de vida 83, 99
 Suporte ventilatório 121
 invasivo 196
 Surto psicótico 1436
 T
 Tabagismo 131, 770, 875, 910
 Tamponamento cardíaco 117, 129, 220, 237, 357, 362, 950, 954
 Tansolusina 525
 Taquiarritmias 129
 Taquicardia(s) 228, 257, 686, 824, 1380
 atrial 1485
 atrial focal 829
 atrial multifocal 831
 juncional 831
 reentrante atrioventricular por via acessória 836
 reentrante nodal atrioventricular 831
 sinusal 829
 supraventricular 1484
 ventricular 82, 94, 390
 ventricular monomórfica 687, 841
 ventricular polimórfica 688, 842
 Taquipneia 994
 Taxa de filtração glomerular 616
 Técnicas de reaquecimento 309
 Tempestade tireotóxica 1382
 Tenoxicam 475
 Teofilina 710
 Terapia
 antibiótica 972
 de reposição via oral 424
 Terbutalina 762
 Terlipressina 1172
 Território
 carotídeo 1071

- vertebrobasilar 1072
- Teste de esforço 374
- Tétano 1084
- Tetracíclicos 696
- Tetracloreto de carbono 679
- Tiamina 720, 1356
- Ticagrelor 891
- Tilt-table test 380, 382
- TIPS 1201
- Tireotoxicose 1319, 1379
 - clássica 1384
- TNF- α 770
- Tomografia
 - abdominal 579
 - computadorizada 402, 433
 - computadorizada de tórax 771
 - de crânio 532, 543, 547
 - de tórax 353, 400, 787, 1025
 - multidetector de tórax 998
- Tonicidade 1287
- Tontura 481
- Tônus vestibular 482
- Toque retal 1208
- Toracocentese 207, 210, 592
 - diagnóstica 787
- Tosse 1129
- Tóxicos 118
- Toxina do *Clostridium difficile* 418
- Toxoplasmose 1019, 1504
- TRALI 1250, 1260
- Tramadol 318
- Transdutor
 - curvilíneo 208
 - linear 172, 208
 - setorial 216
- Transferrina 409
- Transformação hemorrágica 1080
- Transfusão 1192
 - de hemácias 250
 - de plaquetas 1246
 - sanguínea 1250
- Transplante hepático 456, 1172
- Transtornos
 - de personalidade 1436
 - psiquiátricos 291
- Traqueostomia 141, 166
- Tratamento
 - da dor 316
 - da hemorragia intraparenquimatosa 1080
 - da pressão arterial 1076
 - trombolítico intravenoso 1078
 - trombolítico por via intra-arterial 1078
- Trauma 399
 - maxilofacial 106
 - óculo-orbitário 1427
 - orbitário 1430
- Tremor *flapping* 1156
- Trepopneia 350
- Triade de Charcot 451
- Tricomoníase 1445
- Triptanos 474
- Trismo 106
- Trombocitopenia 1034
 - gestacional 1244
- Tromboembolismo
 - pulmonar 118, 224
 - venoso 250, 979
- Trombólise 928, 1012
 - intravenosa 1079
- Trombolíticos 929
 - sistêmicos 987
- Trombos em microcirculação 542
- Trombose
 - arterial 991
 - coronariana 117
 - de grandes vasos 1069
 - de pequenas artérias 1069
 - venosa 990
 - venosa profunda 979
- Troponina 260, 882, 903, 918, 1000
 - de alta sensibilidade 369
- Tuberculose 397, 510, 1282, 1370, 590
- Tubular 1028
- Tubo
 - endotraqueal 145
 - laríngeo 107
 - oro-traqueal 108
- Tumor carcinoide 762
 - brônquico 397
 - ocular 1422
- U
- Úlcera 1197
 - de córnea bacteriana 1507
 - de extremidades 1233
 - oral 1135
- Ultrassonografia 170, 579
 - abdominal 433
 - de beira de leito 108, 128, 132, 235, 259, 431, 627
 - de tórax 787
 - de veias de membros inferiores 999
 - torácica 207
- Unidade de terapia intensiva 778
- Ureia sérica 628
- Uremia 408, 543
- Urgências hipertensivas 530
- Uropatia obstrutiva 1172
- Urticária 1252
 - aguda 1468, 1497
- Utriculo 488
- Uveíte 805, 1412
 - anterior 1507
- V
- Vacina antitetânica 1088
- Vaginose bacteriana 1444
- Válvula
 - nativa 966, 972
 - protética 972
- Vancomicina 782
- Vara da Infância e da Juventude 1459
- Varfarina 1283
- Varizes
 - esofágicas 1188, 1494
 - gástricas 1202
- Vasculite 607, 647, 806
 - associadas ao ANCA 608
 - de hipersensibilidade 609
 - de polpa digital 1495
 - sistêmicas 762
- Vasoconstrição arterial pulmonar 770
- Vasoespasma 1082
- Vasopressina 244, 268
- Vasopressores 570
- V. *cholerae* 423
- Velocidade de hemossedimentação 515
- Venlafaxina 697
- Ventilação 91, 132
 - com bolsa-máscara 106
 - invasiva 196
 - mecânica 570, 765, 776, 1393
 - não invasiva 194, 766, 776
 - transtraqueal 164
- Verapamil 843
- Vertigem 481
 - de posicionamento paroxística benigna 482, 488
 - rotatória 481, 488
- Vias aéreas 134, 141, 143
 - avancadas 102
- Vias infraglótiicas 164
- Vibro *parahaemolyticus* 421
- Vibro *vulnificus* 421
- Violência sexual 1454
- Vírus
 - Chikungunya 1133
 - Ebola 1126
 - H1N1 1139, 1140
- Vitamina
 - B6 704
 - D 1330
- Volemia 222
- Volume
 - corrente 198
 - minuto 185
 - residual 770
- Vômitos 406, 426, 430, 909, 1129
- Vulvovaginites 1444
- W
- Warfarina 987
- Y
- Yersinia enterocolitica* 421
- Z
- Ziprazidona 744
- Zolmitriptano 475



Miniatlas Colorido

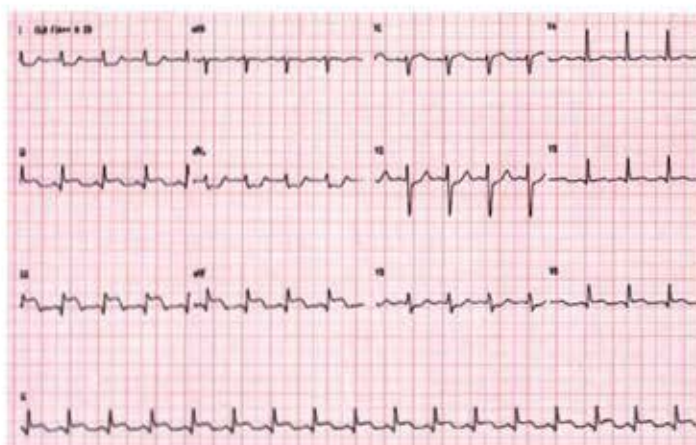


FIGURA 1 Infarto agudo do miocárdio de parede inferior com extensão para a parede dorsal e para o ventrículo direito.

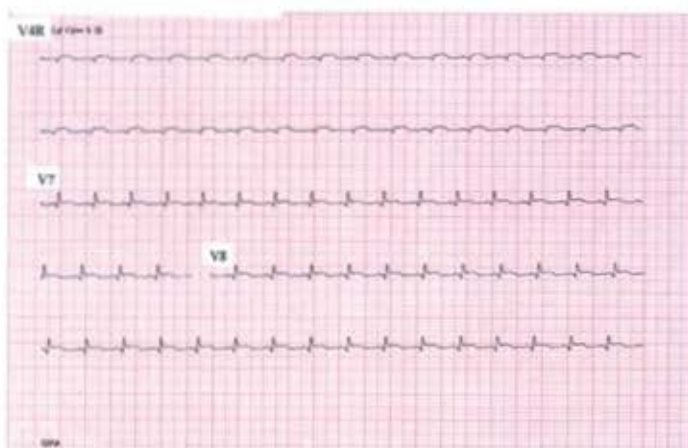


FIGURA 2 Infarto agudo do miocárdio de parede inferior e dorsal com acometimento de ventrículo direito (derivações direitas com supra ST em V3R e V4R).

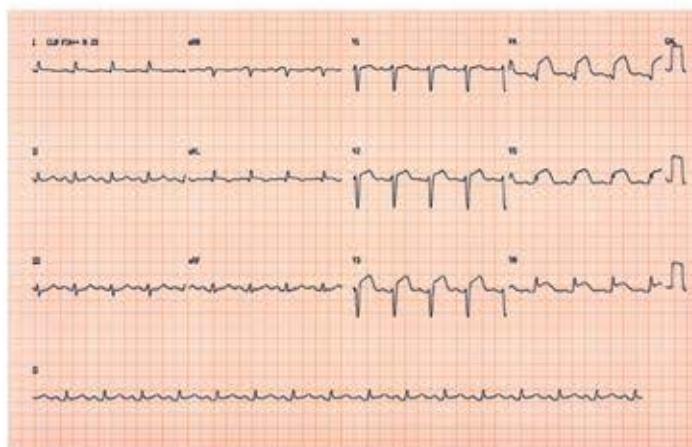


FIGURA 3 Infarto agudo do miocárdio em parede anterolateral.

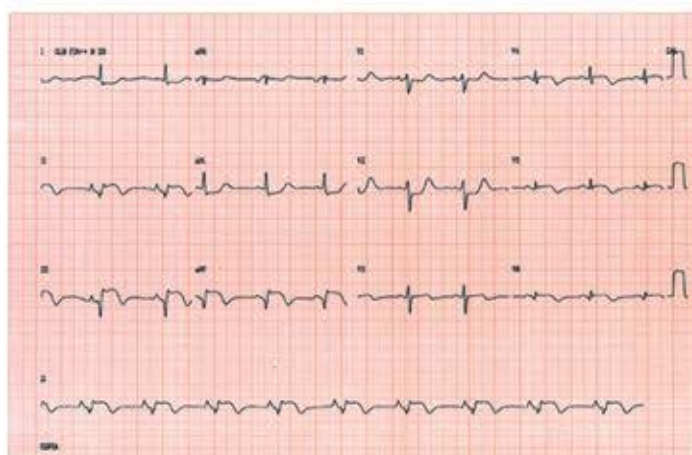


FIGURA 4 Infarto agudo do miocárdio inferodorsal em evolução.

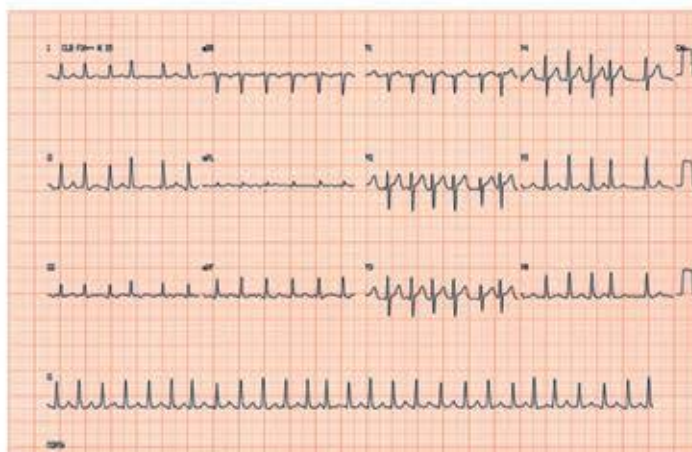


FIGURA 5 Fibrilação atrial com resposta ventricular elevada. Taquicardia supraventricular com ritmo irregular e ausência de ondas P.

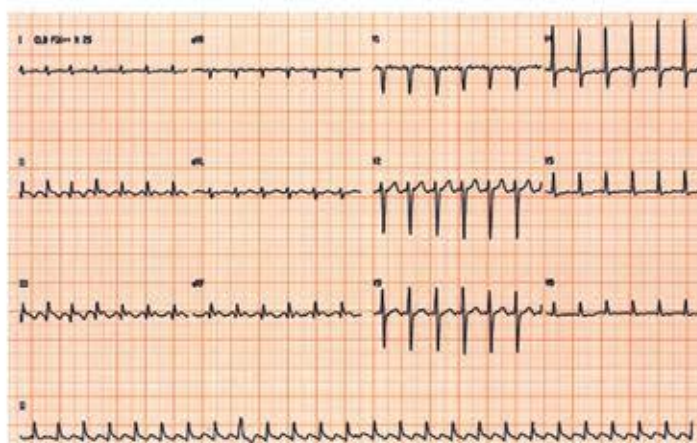


FIGURA 6 Flutter atrial com bloqueio atrioventricular 2:1. Taquicardia supraventricular com ritmo regular e atividade atrial presente. A frequência cardíaca é de 160 bpm.



FIGURA 7 Taquicardia atrial repetitiva. Ritmo sinusal de base com períodos de taquicardia supraventricular com ritmo irregular e ondas P ectópicas.

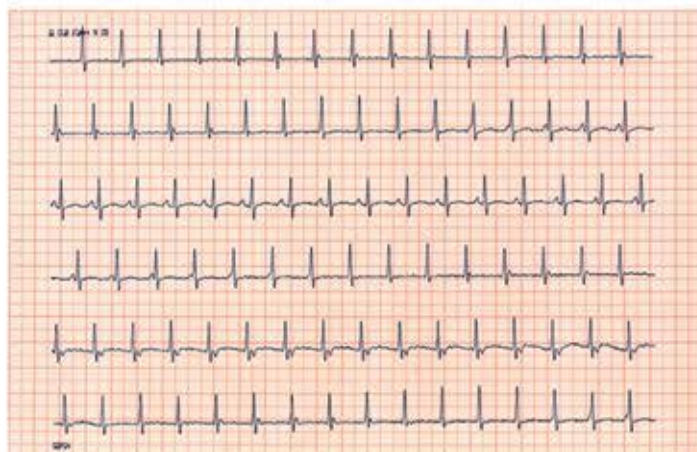


FIGURA 8 Taquicardia juncional.

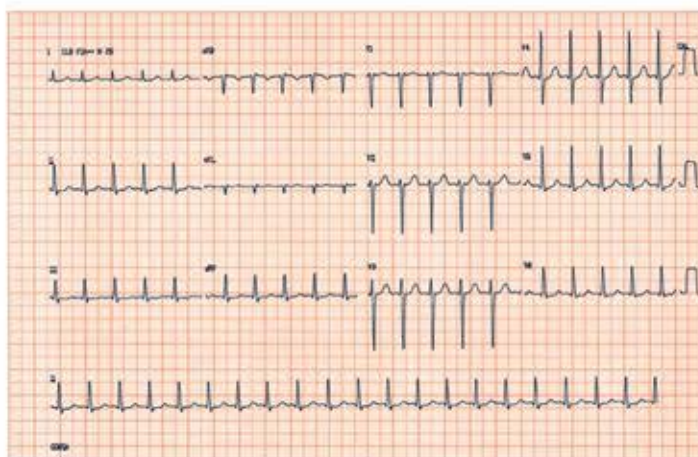


FIGURA 9 Taquicardia reentrante atrioventricular.



FIGURA 10 ECG normal após reversão da taquicardia anterior.

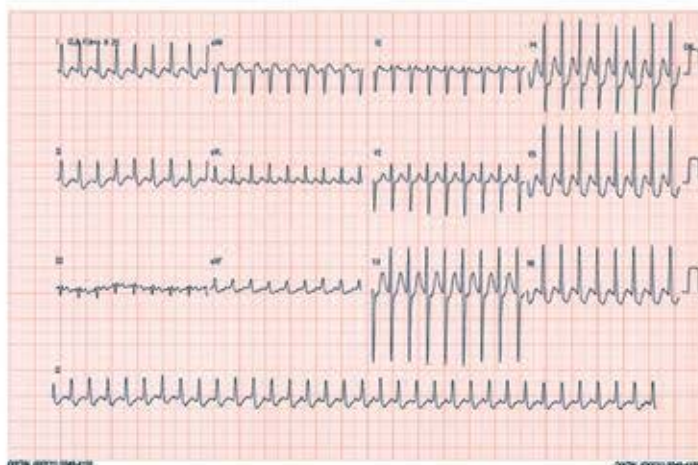


FIGURA 11 Taquicardia ortodrômica atrioventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White).

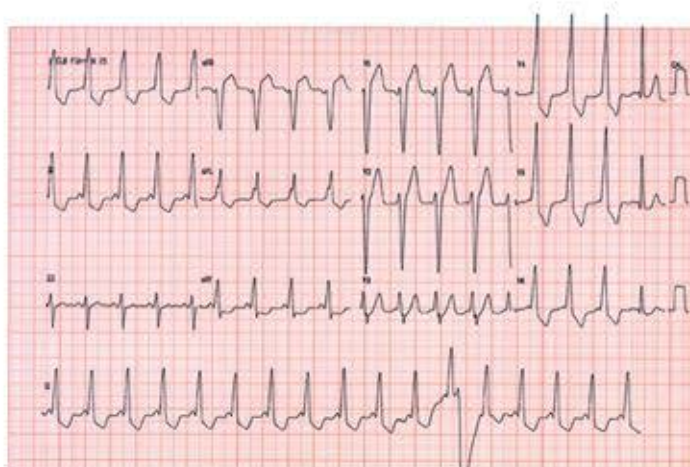


FIGURA 12 ECG de base, demonstrando via acessória manifesta da síndrome de Wolff-Parkinson-White.

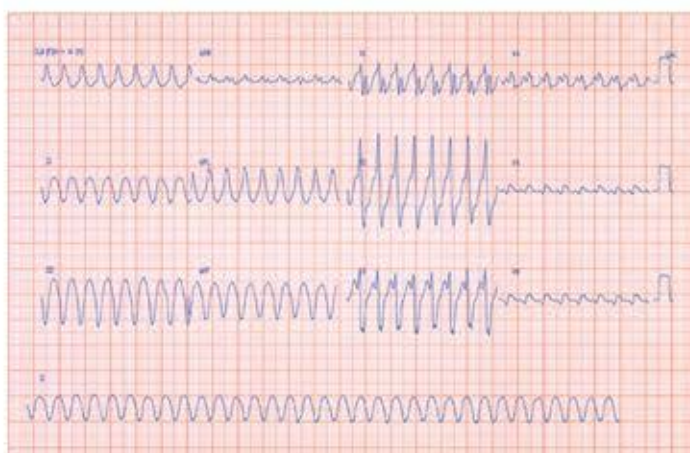


FIGURA 13 Taquicardia ventricular monomórfica.

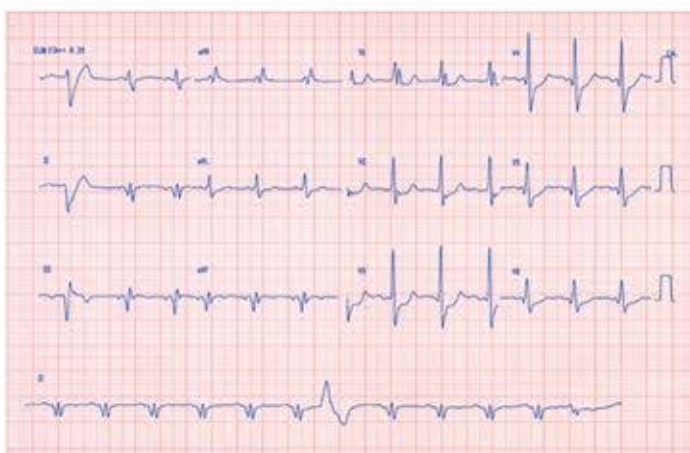


FIGURA 14 ECG com infarto do miocárdio prévio após reversão da taquicardia anterior.

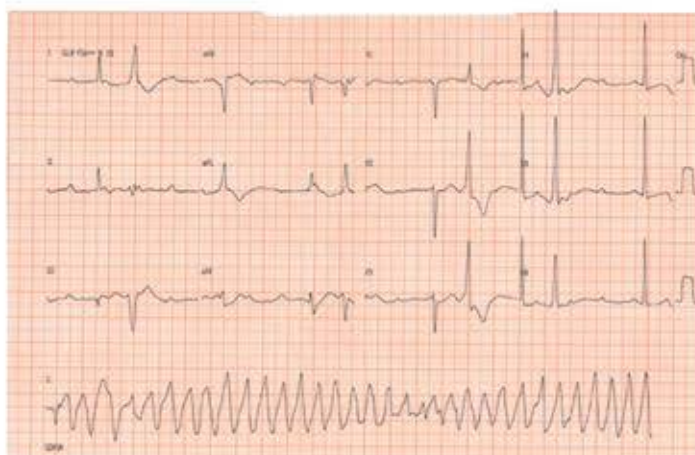


FIGURA 15 Taquicardia ventricular polimórfica de QT longo (*torsades de pointes*).

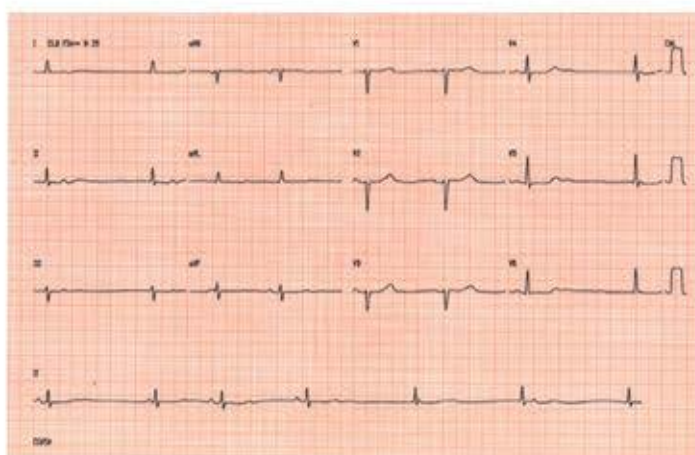


FIGURA 16 Bradiarritmia sinusal e dissociação atrioventricular.

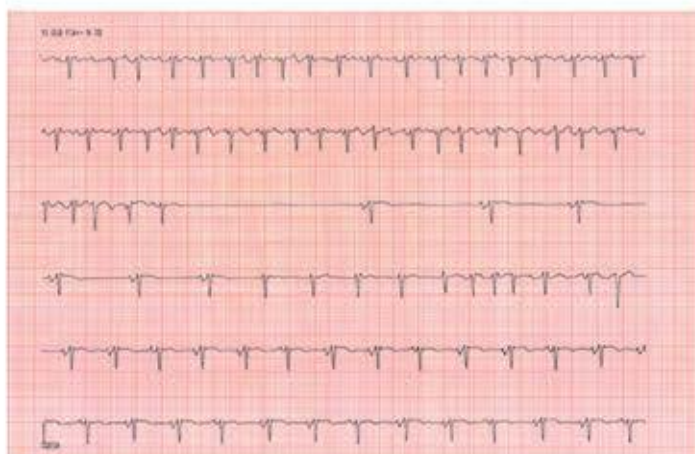


FIGURA 17 Síndrome bradicardia-taquicardia.

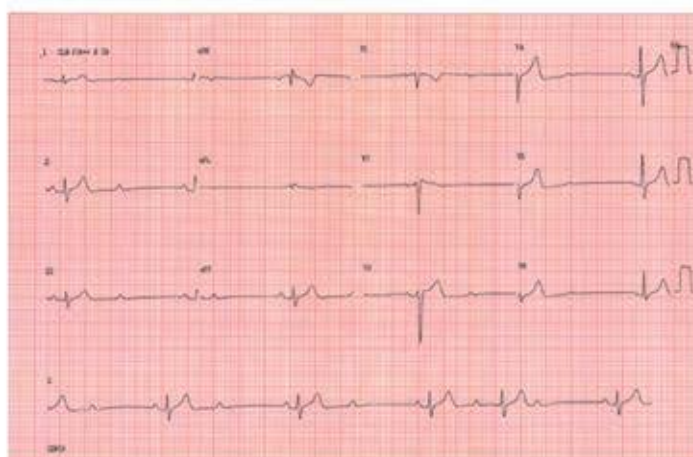


FIGURA 18 Bloqueio atrioventricular do 2º grau tipo Mobitz I.



FIGURA 19 Bloqueio atrioventricular do 2º grau tipo Mobitz II intermitente.



FIGURA 20 Bloqueio atrioventricular total.



FIGURA 21 Bloqueio atrioventricular total – D2 longo.



FIGURA 22 Hiperpotassemia.

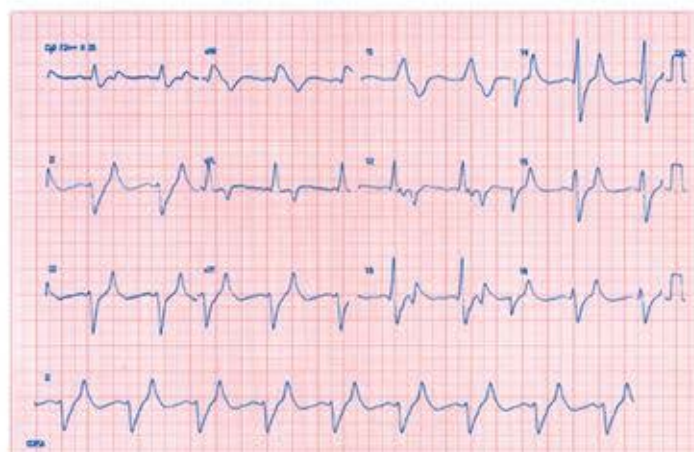


FIGURA 23 Hiperpotassemia muito acentuada.

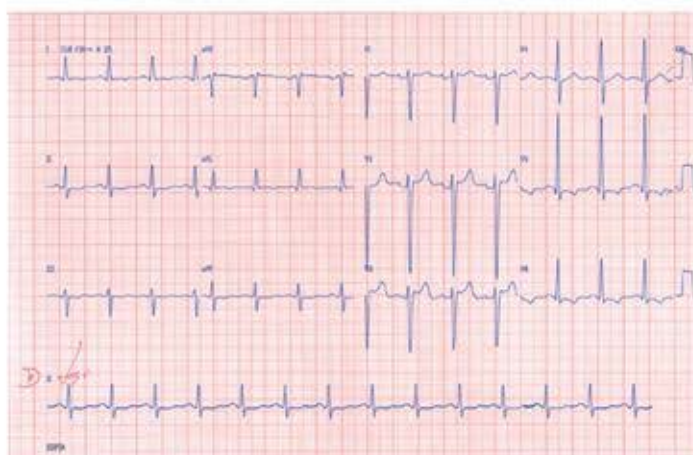


FIGURA 24 ECG após a correção da hipercalemia com diálise de urgência.

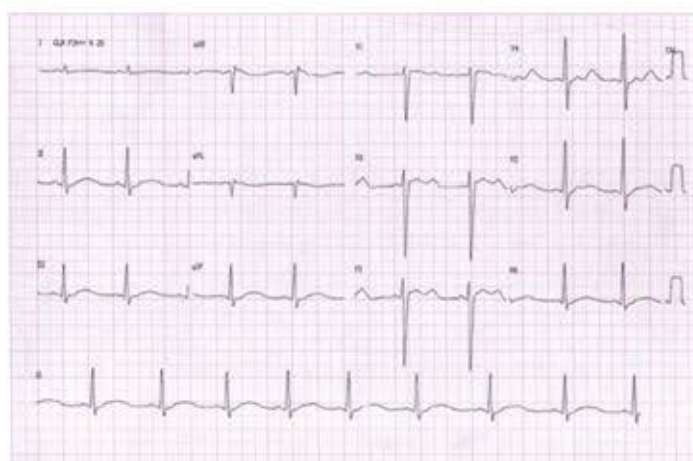


FIGURA 25 Hipopotassemia.

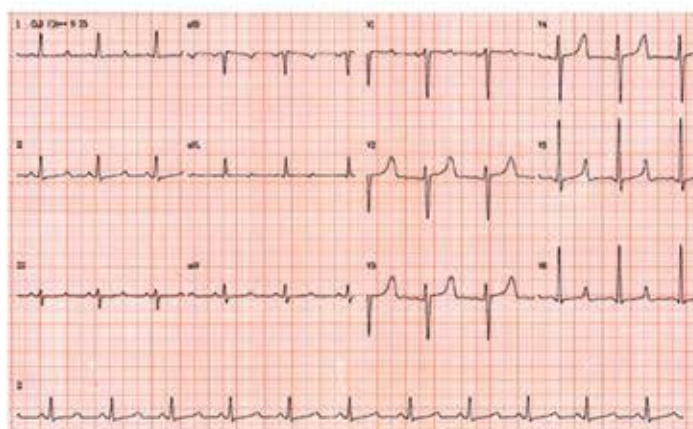


FIGURA 26 Hipocalcemia em paciente com doença renal crônica.



FIGURA 27 Hipercalcemia.



FIGURA 28 Após correção de hipercalcemia.



FIGURA 29 Pericardite.



FIGURA 30 Derrame pericárdico.



FIGURA 31 DPOC com taquicardia atrial.

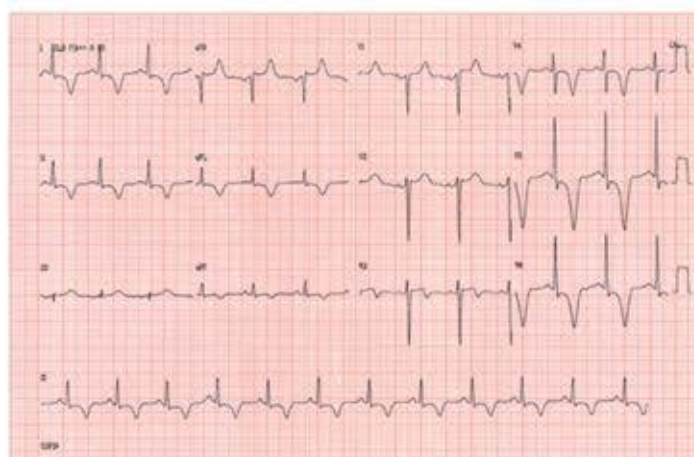


FIGURA 32 Injúria cerebral aguda.

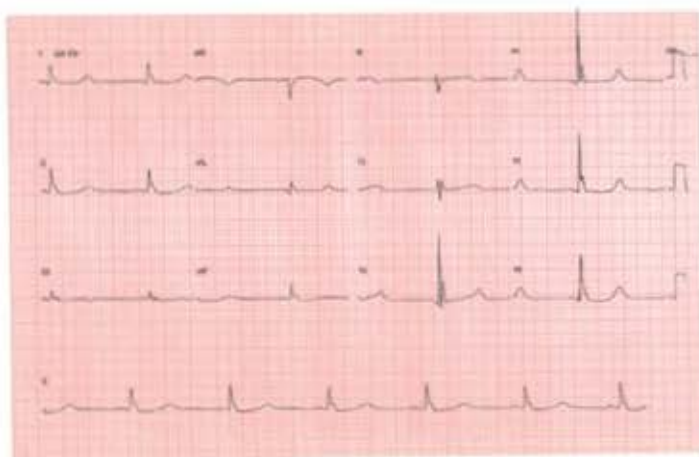


FIGURA 33 Hipotermia.

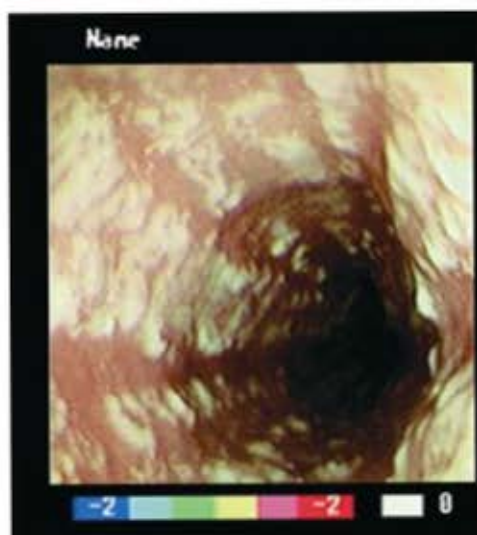


FIGURA 34 Candidíase esofágica extensa.



FIGURA 35 Varizes de esôfago.



FIGURA 36 Varizes de esôfago.



FIGURA 37 Baqueteamento digital.



FIGURA 38 Celulite.



FIGURA 39 Vasculite de polpas digitais.



FIGURA 40 Vasculite de polpa digital.



FIGURA 41 Gota.



FIGURA 42 Pioderma gangrenoso.



FIGURA 43 Vasculite de membros inferiores.



FIGURA 44 Vasculite com necrose de membros inferiores.



FIGURA 45 Celulite extensa.



FIGURA 46 Herpes-zóster.



FIGURA 47 Sarcoma de Kaposi.



FIGURA 48 Dermatite ocre.



FIGURA 49 Exantema medicamentoso – máculas e pápulas difusas de distribuição simétrica no tronco e nos membros superiores e inferiores.



FIGURA 50 Urticária aguda – placas eritematoedematosas no tronco.



FIGURA 51 Eczema de fotossensibilidade – eritema, descamação e liquenificação nas áreas fotoexpostas, poupando as áreas cobertas pelas roupas.



FIGURA 52 Eczema de fotossensibilidade – observar que os locais em que a paciente usava aliança e relógio, poupados da radiação solar, não foram acometidos.



FIGURA 53 Pustulose exantemática aguda – lesões pustulosas sobre base eritematosa viva, na coxa.



FIGURA 54 Erupção fixa medicamentosa – mácula violácea na face posterior da coxa.



FIGURA 55 Eritema polimorfo – lesão típica denominada “lesão em alvo”. Eritema com vesícula central, centro deprimido, purpúrico. Notar a presença de três zonas concêntricas formando a lesão.



FIGURA 56 Necrólise epidérmica tóxica. Descolamento extenso da epiderme.



FIGURA 57 Hipertireoidismo (doença de Graves).



FIGURA 58 Gengivoestomatite herpética extensa.



FIGURA 59 Síndrome de Stevens Johnson. Acometimento da mucosa oral.



FIGURA 60 Síndrome de hipersensibilidade à droga (DRESS) – lesões cutâneas semelhantes a um quadro exantemático medicamentoso, mas com acometimento de um ou mais sistemas.



FIGURA 61 Psoríase pustulosa. Pústulas sobre uma base eritematosa, confluentes, formando lagos de secreção purulenta.



FIGURA 62 Pênfigo foliáceo. Bolhas superficiais que se rompem facilmente, gerando áreas erosadas, na porção superior do tronco.



FIGURA 63 Penfigoide bolhoso. Bolhas tensas e grandes, preenchidas por conteúdo seroso sobre pele eritematosa, na região axilar direita.



FIGURA 64 Púrpura fulminante – áreas extensas de púrpuras, que correspondem a necrose hemorrágica, aleatoriamente distribuídas pelo tegumento.



FIGURA 65 Abscesso pulmonar clássico.



FIGURA 66 Derrame pericárdico.



FIGURA 67 Pneumopericárdio.



FIGURA 68 Derrame pleural encistado (complicado).



FIGURA 69 Volumoso derrame pleural.



FIGURA 70 Hidropneumotórax.



FIGURA 71 Aneurismas de artérias pulmonares.



FIGURA 72 Aneurisma de aorta.

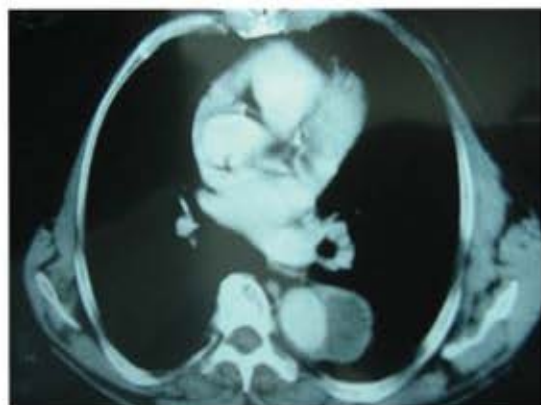


FIGURA 73 Tomografia multidetector de tórax com dissecação de aorta.

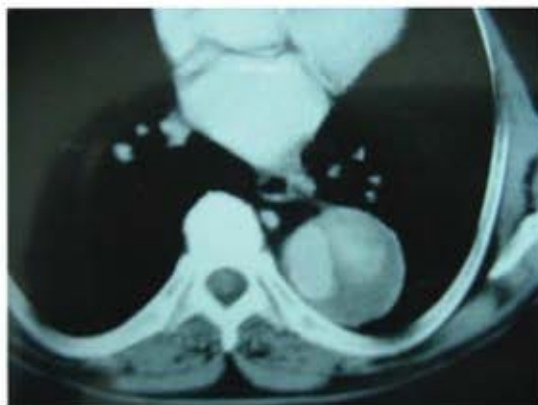


FIGURA 74 Tomografia multidetector de tórax com *flap* na aorta e clara diferenciação entre falsa e verdadeira luz.

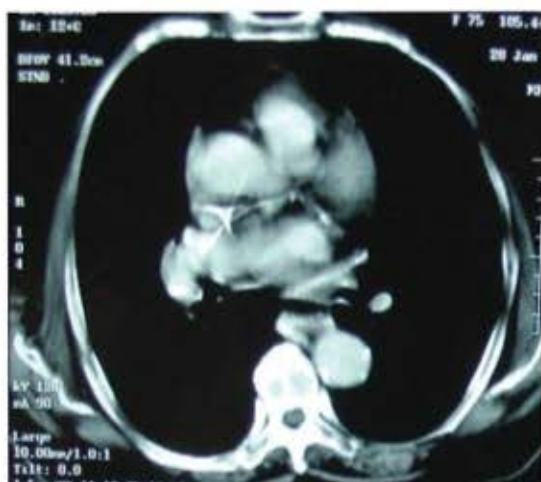


FIGURA 75 DPOC – aspecto tomográfico.



FIGURA 76 DPOC grave na radiografia.

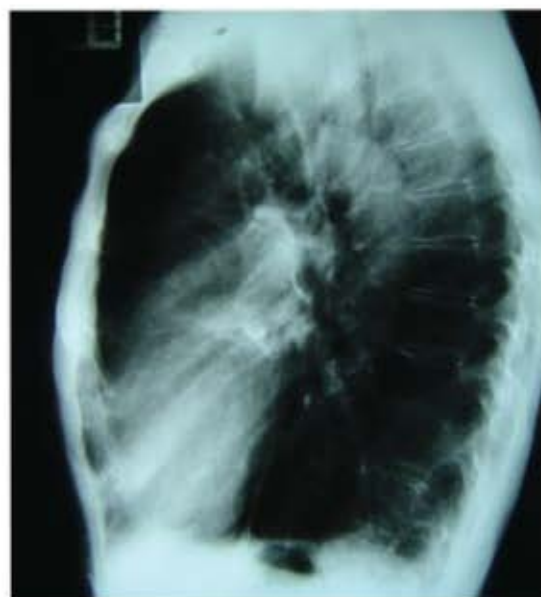


FIGURA 77 DPOC grave no perfil.



FIGURA 78 Edema pulmonar cardiogênico.

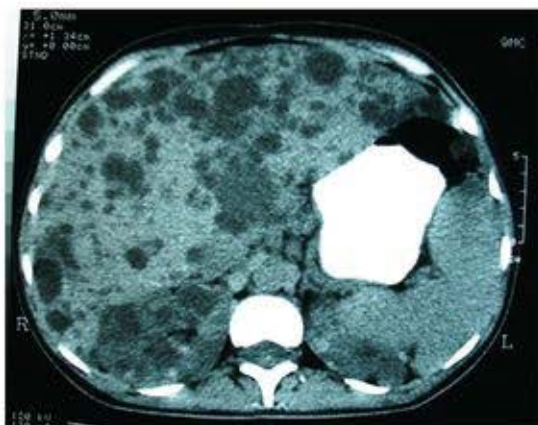


FIGURA 79 Fígado destruído por metástases.



FIGURA 81 Cálculo piélico.



FIGURA 80 Cálculo à radiografia simples de abdome.



FIGURA 82 Radiografia de paciente com pneumonia por H1N1 com 7 dias de sintomas.

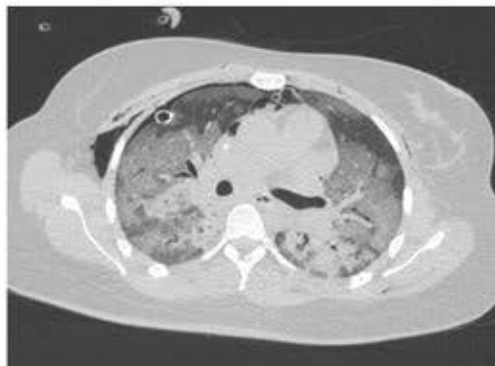


FIGURA 83 Tomografia do paciente anterior: consolidações e infiltrados tipo "em vidro fosco".



FIGURA 84 Aspecto radiológico da SDRA – infiltrado alveolar, difuso e bilateral; note que a área cardíaca é normal.



FIGURA 85 Aspecto tomográfico da SDRA – infiltrado alveolar, difuso e bilateral.



FIGURA 86 AVC isquêmico com 1 semana de evolução.

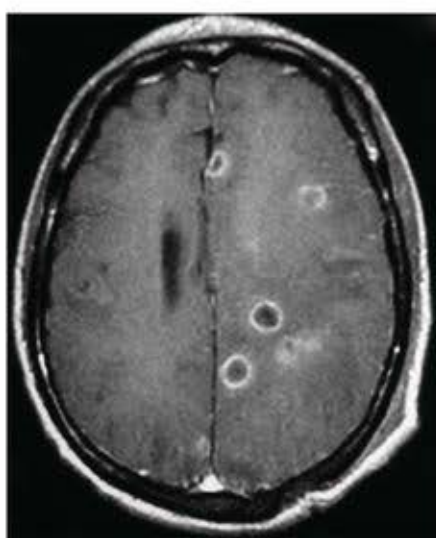


FIGURA 87 Abscessos cerebrais.



FIGURA 88 Hemorragia intraparenquimatosas.

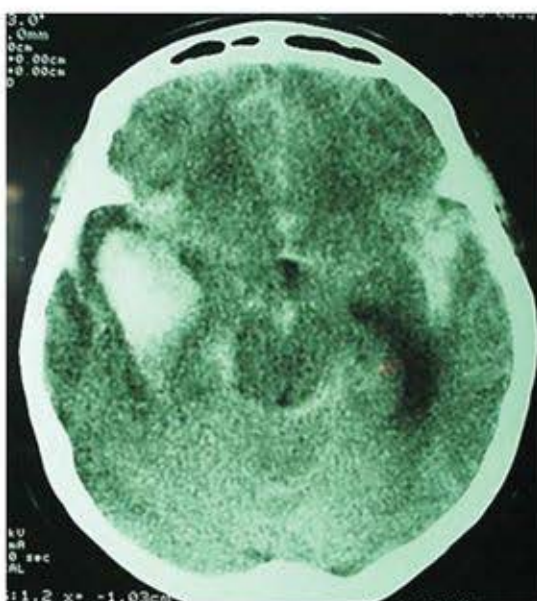


FIGURA 89 Hemorragia subaracnóidea.

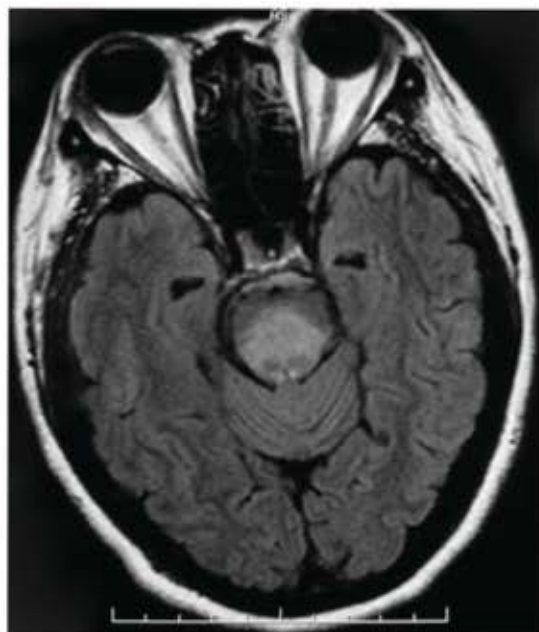


FIGURA 90 Mielinólise pontina.



FIGURA 92 Pneumocistose com pneumotórax.



FIGURA 94 Pneumonia no lobo médio do pulmão direito.



FIGURA 91 Toxoplasmose.



FIGURA 93 Pneumocistose.



FIGURA 95 Pneumonia no lobo superior direito.



FIGURA 96 Pneumonia no lobo superior direito.



FIGURA 97 Pneumonia extensa.



FIGURA 98 Pneumotórax extenso.



FIGURA 99 Pneumotórax.



FIGURA 100 Intoxicação aguda – radiografia de abdome mostrando múltiplas imagens radiopacas (cocaína).



FIGURA 101 Total de 35 cápsulas de cocaína ingeridas (tráfico de drogas).



FIGURA 102 Atelectasia e elevação de cúpula direita na embolia pulmonar.



FIGURA 103 Imagem em cunha na embolia pulmonar (corcova de Hampton).



FIGURA 104 Imagem em cunha na embolia pulmonar (corcova de Hampton).

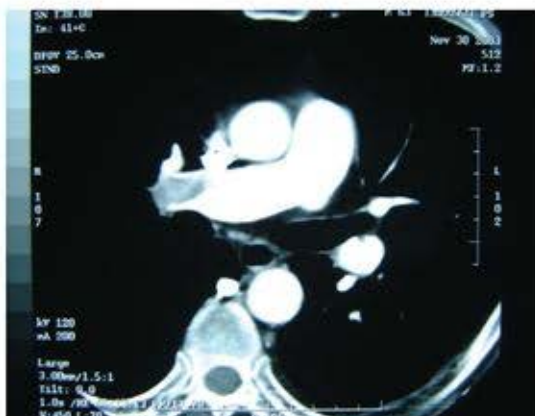


FIGURA 105 Tomografia multidetector evidenciando trombo proximal em artéria pulmonar direita.



FIGURA 106 Atelectasia do pulmão direito.



FIGURA 107 Tuberculose.



FIGURA 108 Uveíte anterior – a hipere-
mia é principalmente perilímica.



FIGURA 109 Queimadura química – do-
bras corneanas e isquemia do limbo, de
aspecto esbranquiçado.



FIGURA 110 Úlcera de cór-
nea bacteriana – antes do
tratamento, com hipópio, e
após tratamento, com leu-
coma resultante.

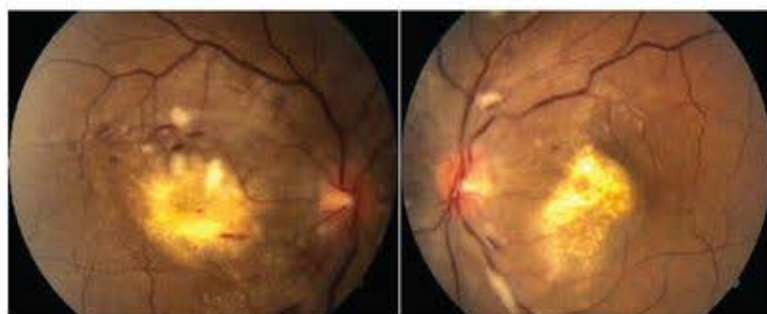


FIGURA 111 Retinopatia
hipertensiva grau IV – exsu-
datos algodoados, exsuda-
tos duros maculares e bor-
ramento do disco óptico.



FIGURA 112 Perfuração
ocular – trauma penetrante
bilateral em acidente auto-
mobilístico.

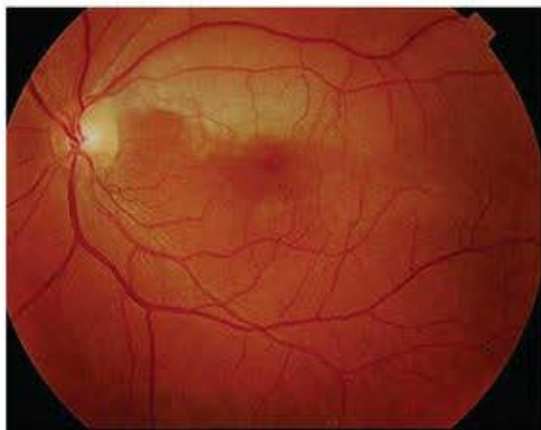


FIGURA 115 Oclusão de ramo arterial – retina pálida na distribuição do ramo temporal superior.

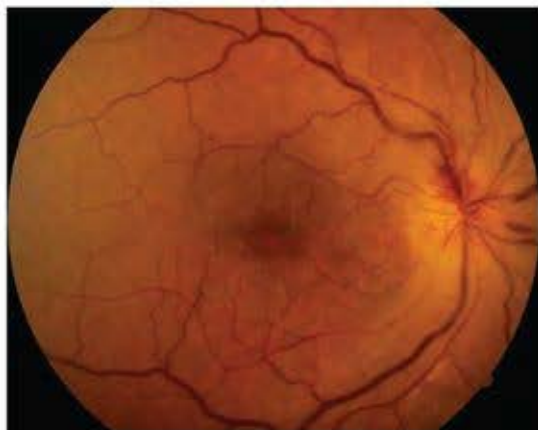


FIGURA 116 Neuropatia óptica isquêmica anterior – borramento e hemorragias de disco.



FIGURA 117 Leucocoria – criança com retinoblastoma.



FIGURA 118 Hemorragia vítrea – trauma perforante com projétil, porta de entrada escleral com hemorragia vítrea densa.



FIGURA 119 Esclerite anterior – hipermia localizada.

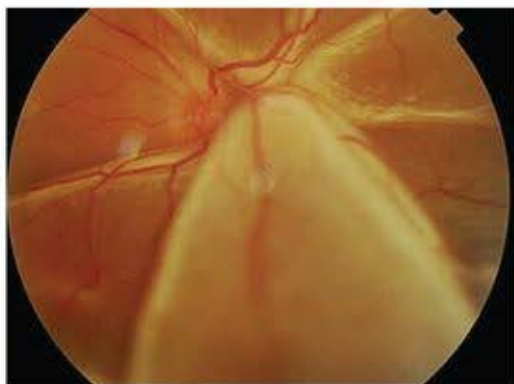


FIGURA 120 Descolamento de retina regmatogênico – dobras da retina.



FIGURA 121 Corpo estranho ocular – ponto justalimbar correspondendo a grande corpo estranho inserido no globo.



FIGURA 122 Conjuntivite – pseudomembranas em tarso superior e inferior em conjuntivite de longa duração.



FIGURA 123 Corpo estranho no tarso – evidenciado à eversão do tarso superior.

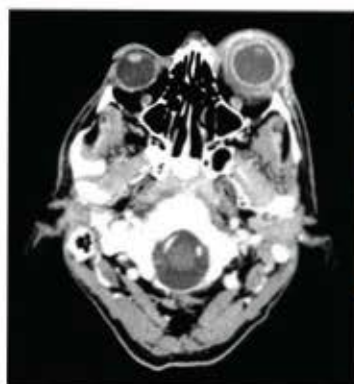


FIGURA 124 Celulite orbitária – após endoftalmite.



FIGURA 125 Hifema traumático – edema de córnea e hifema após trauma ocular contuso.

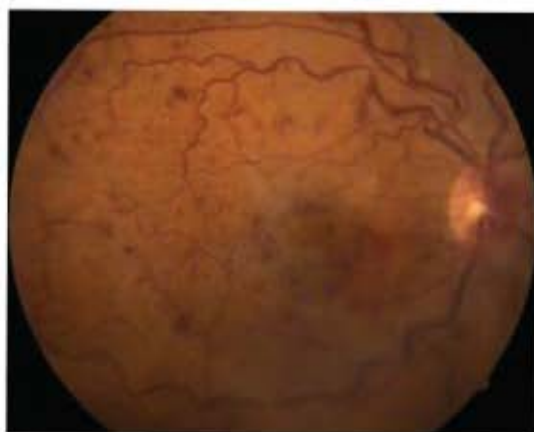


FIGURA 126 Oclusão de veia central – ingurgitamento venoso e hemorragias na OVCR não isquêmica.

Medicina de Emergência – Abordagem Prática é a nova edição de Emergências Clínicas – Abordagem Prática, livro adotado em inúmeras faculdades de Medicina e em vários hospitais de todo o Brasil.

Principais diferenciais da nova edição:

- Novo *layout*, mais moderno e didático.
- Capítulos inéditos: “Suporte Básico de Vida”, “Suporte Avançado de Vida e Cuidados Pós-Parada no Departamento de Emergência” e “Fibrilação Atrial no Departamento de Emergência”.
- Mais de 20 capítulos completamente reescritos (novos), incluindo: “Taquicardias no Departamento de Emergência”, “Dor Torácica”, “Síndromes Coronarianas Agudas Sem Elevação de Segmento ST”, “Síndromes Coronarianas Agudas Com Elevação de Segmento ST”, “Lesão Renal Aguda Adquirida na Comunidade”, “Crise Epiléptica e Estado Epiléptico na Emergência”, “Manuseio do Paciente Ictérico no Departamento de Emergência”, “Encefalopatia Hepática”, “Hipercalcemia”, “Hiponatremia”, “Hipernatremia”, “Derrame Pleural no Departamento de Emergência”, “Hemoptise” e “Manejo Inicial do Paciente Idoso no Departamento de Emergência”.
- Demais capítulos revisados e atualizados de acordo com os principais estudos e *guidelines* publicados recentemente, inclusive as novas diretrizes do ACLS 2015.



**15º Curso Nacional
de Atualização em Medicina
de Emergência 2016**

INFORMAÇÕES E INSCRIÇÕES:

manoleeducacao.com.br/medicinadeemergencia

- Organização: Dr. Herlon S. Martins e Prof. Dr. Irineu Velasco.
- Curso ministrado em São Paulo e transmitido a todo o Brasil, ao vivo, pela internet.
- Incorporação de novos temas, totalizando agora 9 módulos.
- Aulas, casos clínicos e discussões contemplando os mais recentes estudos e *guidelines*.
- Amplo conteúdo adicional *on-line*: vídeos complementares, procedimentos, casos clínicos comentados e fórum.
- Questões para fixação do conhecimento e provas após cada módulo, totalizando mais de 450 questões.
- Certificado com 130 horas.



ISBN: 978-65-204-4709-3



9 788520 447093